

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten
Compensan retard 200 mg-Filmtabletten
Compensan retard 300 mg-Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 100 mg Morphinhydrochlorid-Trihydrat entsprechend 75,95 mg Morphin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 80 mg Lactose-Monohydrat, 0,0332 mg Gelborange S (E 110)

Compensan retard 200 mg-Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 200 mg Morphinhydrochlorid-Trihydrat entsprechend 151,9 mg Morphin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 160 mg Lactose-Monohydrat

Compensan retard 300 mg-Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 300 mg Morphinhydrochlorid-Trihydrat entsprechend 227,85 mg Morphin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 240 mg Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette mit Filmüberzug

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten

Gelb-orange Filmtabletten, rund und bikonvex, ohne Bruchkerbe.

Compensan retard 200 mg-Filmtabletten

Hellrot-braune Filmtabletten, rund und bikonvex, ohne Bruchkerbe.

Compensan retard 300 mg-Filmtabletten

Hellrote, oblonge Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Compensan retard wird angewendet bei Erwachsenen zur oralen Substitutionsbehandlung (Erhaltungstherapie) bei Opiatabhängigkeit.

Der Suchtgift-Verordnung in der jeweils gültigen Fassung sowie der Weiterbildungsverordnung orale Substitution ist bei der Indikationsstellung entsprechend Folge zu leisten. Die Behandlung darf nur von Ärzten durchgeführt werden, die eine entsprechende Betreuung von

Drogenabhängigen sicherstellen können. Alle Risiken der Selbst- und Fremdgefährdung sind so weit wie möglich auszuschließen.

Die orale Substitutionsbehandlung Opiatabhängiger wird im Rahmen einer entsprechenden medizinischen Überwachung und umfassenden psychosozialen Betreuung durchgeführt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Compensan retard soll alle 24 Stunden eingenommen werden.

Die jeweilige Tagesdosis ist individuell unter Verwendung der verfügbaren Compensan retard-Filmtabletten (100 mg, 200 mg oder 300 mg) zu verordnen und auf einmal einzunehmen.

Die besonderen Bestimmungen der Suchtgiftverordnung betreffend retardiertes Morphin sind zu beachten.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Compensan retard bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist aufgrund nicht ausreichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Erwachsene

Die Dosierung ist abhängig von der Schwere der Opiatabhängigkeit und der Schwere des vorhergehenden Opiatmissbrauches.

Die Initialdosis beträgt im Allgemeinen eine Compensan retard 100 mg-Filmtablette pro Tag. Die besonderen Bestimmungen der Suchtgiftverordnung für retardiertes Morphin sind zu beachten (z.B. bei Behandlung von Patienten, die das 20. Lebensjahr noch nicht vollendet haben). Weitere Informationen zur Dosierung ab dem Abschnitt „Therapiebeginn“ (weiter unten).

Ältere Patienten (Personen ab 65 Jahren)

Es liegen keine Daten zu älteren Patienten vor.

Gegebenenfalls ist zu berücksichtigen, dass Patienten im höheren Lebensalter und Patienten mit schlechtem körperlichen Allgemeinzustand empfindlicher auf Morphin reagieren können. Die DosisEinstellung soll dementsprechend mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Patienten mit Einschränkung der Nieren- und/oder Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion ist eine Dosisreduktion zu empfehlen.

Therapiebeginn

Bei Vorkonsum von illegalen Opiaten soll zur Vermeidung einer potenziellen Überdosierung die Tagesdosis 100 mg betragen. Allfällige Verfälschungen des illegalen Opiats (wie z.B. der Reinheitsgrad von Straßenheroin) sind zu bedenken.

Weiters zu beachten ist der Verlust der Opiattoleranz, der innerhalb weniger Tage möglich ist.

Die Tagesdosis wird schrittweise durch eine tägliche Erhöhung bis zur klinisch erforderlichen Vermeidung von Entzugserscheinungen bzw. bis zur ausreichenden Unterdrückung des Opiat-Verlangens erhöht. Üblicherweise wird innerhalb von 1 bis 2 Wochen die optimale Dosis erreicht.

Fortgesetzte Behandlung

Die Tagesdosis hängt vom individuell vereinbarten Behandlungsziel und der Schwere der Erkrankung ab.

Bei stabilisiertem psychischem und physischem Zustand beträgt die Tagesdosis im Allgemeinen 300 mg bis 600 mg, gegebenenfalls kann die Tagesdosis auf 600 mg bis 800 mg erhöht werden, sofern dies für eine ausreichende Unterdrückung des Opiatverlangens („Heroin-Blockade“) erforderlich ist. In seltenen Fällen kann eine Tagesdosis von 800 bis 1200 mg angezeigt sein. Tagesdosen von 1200 mg sollen nicht überschritten werden. Die Möglichkeit der beabsichtigten Diversion ist immer entsprechend zu berücksichtigen.

Umstellung von Methadon auf Compensan retard

Das Dosisverhältnis von Methadon zu Morphin beträgt üblicherweise 1:5 bis 1:8, d.h. eine Tagesdosis von 50 mg Methadonhydrochlorid entspricht einer Tagesdosis von 250 bis 400 mg Compensan retard.

Die Umstellung kann von einem Tag zum anderen erfolgen. Eine weitere schrittweise Anpassung bis zur optimalen Tagesdosis kann erforderlich sein, z.B. abhängig von individuellen Schwankungen in der Opiattoleranz bzw. Bioverfügbarkeit. Das Dosisverhältnis von 1:8 soll in Anbetracht potenzieller Nebenwirkungen nicht überschritten werden.

Umstellung von Buprenorphin auf Compensan retard

Wie auch bei Umstellung von Methadon oder Levomethadon auf Morphin ist eine Umstellung von Buprenorphin auf Morphin von einem Tag auf den anderen möglich. Ein paar zusätzliche Tage sind für die Dosistitration notwendig.

Umstellung von anderen Morphin-Präparaten mit verzögerter Freisetzung auf Compensan retard

Bereits eingestellte Patienten dürfen nicht ohne erneute Dosistitration und klinische Untersuchung von Compensan retard auf andere retardierte Morphinpräparate oder starke Opiode umgestellt werden.

Dosisreduktion und Absetzen der Behandlung:

Eine Dosisreduktion hat schrittweise, gegebenenfalls über Monate zu erfolgen, wobei besonders auf einen möglichen Beikonsum zu achten ist (supervidierte Harnproben).

Das rasche Absetzen von Compensan retard führt zu Entzugserscheinungen bzw. einem Abstinenzsyndrom. Daher ist die Dosis vor dem Absetzen schrittweise zu reduzieren.

Nach dem Absetzen der Behandlung nimmt die Opiattoleranz innerhalb kürzester Zeit ab. Hohe Opiatdosen werden nur dann vertragen, wenn diese über längere Zeit eingenommen wurden. Der Patient muss deshalb über die Opiattoleranz und die Gefahren eines Rückfalls inklusive tödlicher Überdosierung mit entsprechender Deutlichkeit aufgeklärt werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten müssen im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit möglichst zur gleichen Tageszeit eingenommen werden, und zwar die ganze Tagesdosis auf einmal.

Der Arzt muss den Patienten darauf hinweisen, dass die Einnahme die einzig zulässige und sichere Verabreichungsart für dieses Arzneimittel ist und ihn mit entsprechender Deutlichkeit über mögliche Folgen eines Missbrauches informieren (siehe Abschnitt 4.4).

Die Filmtabletten dürfen weder zerkaut oder zerkleinert, noch aufgelöst und injiziert werden, da dies zu schweren Nebenwirkungen mit tödlichem Verlauf bzw. zu schweren lokalen Reaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.4). Eine tägliche, kontrollierte Einnahme unter Sicht (z.B. in der Apotheke) gemäß Suchtgiftverordnung muss gewährleistet sein. Ausnahmen von dieser Vorgabe sind nur gemäß jeweils letztgültiger Fassung der Suchtgiftverordnung möglich, wobei die besonderen Bestimmungen für retardiertes Morphin zu beachten sind.

Behandlungsziele und Absetzen der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Compensan retard soll eine Behandlungsstrategie,

einschließlich Behandlungsdauer und Behandlungszielen, gemeinsam mit dem Patienten vereinbart werden. Während der Behandlung soll ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit Compensan retard nicht mehr benötigt kann es ratsam sein, die Dosis schrittweise zu reduzieren, um Entzugserscheinungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsdauer

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem vereinbarten Behandlungsziel. Compensan retard soll nicht länger als notwendig eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD)
- schweres Bronchialasthma
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Kopfverletzungen
- Epilepsie oder erhöhte Neigung zu Krampfanfällen (Morphin senkt die Anfallsschwelle)
- Begleittherapie mit Monoaminoxidase-Hemmern oder innerhalb von zwei Wochen nach deren Absetzen
- Verlegung der Atemwege durch Sekretstau
- akutes Abdomen
- paralytischer Ileus
- verzögerte Magenentleerung
- akute Lebererkrankung
- Alkoholismus, Delirium tremens
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren (siehe Abschnitt 4.2)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Verabreichung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Gegebenenfalls sind bei Schwangerschaft vor einer Anwendung die entsprechenden Hinweise zu beachten (siehe Abschnitt 4.6).

Begleiterkrankungen mit erhöhtem Risiko

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Patienten mit

- Krankheitszuständen, bei denen eine Störung des Atemzentrums vermieden werden muss
- Bewusstseinsstörungen unklarer Genese
- erhöhtem Hirndruck
- gleichzeitiger Verabreichung von ZNS-Depressiva (siehe unten und Abschnitt 4.5)
- Toleranz, physischer Abhängigkeit und Entzug (siehe unten)
- psychischer Abhängigkeit (Sucht), Missbrauchsprofil und Substanz- und/oder Alkoholmissbrauch in der Anamnese (siehe unten)
- Hypotonie bei Hypovolämie
- Cor pulmonale
- stark beeinträchtigter respiratorischer Funktion
- Schlafapnoe
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen
- Obstipation
- Verdacht auf paralytischen Ileus (sofortiges Absetzen von Compensan retard ist erforderlich)
- Hypothyreose

- Gallenwegserkrankungen
- Pankreatitis
- stark eingeschränkter Nierenfunktion
- stark eingeschränkter Leberfunktion
- Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- Urethrastrikturen, Harnwegsverengungen oder Koliken der Harnwege
- Nebennierenrindeninsuffizienz
- Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom)

Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe soll eine Reduzierung der Gesamtopioiddosis in Betracht gezogen werden.

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

In Verbindung mit Morphinbehandlung wurde über akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein kann, berichtet. Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb der ersten 10 Behandlungstage auf. Die Patienten sollen über die Anzeichen und Symptome von AGEP informiert und darauf hingewiesen werden, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, falls bei ihnen solche Symptome auftreten. Falls Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Hautreaktionen hinweisen, soll Morphin abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

Gleichzeitige Anwendung von ZNS-Depressiva

Die gleichzeitige Anwendung von Morphin und Sedativa, wie z.B. Benzodiazepinen oder verwandte Arzneimittel, kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist eine gleichzeitige Anwendung mit diesen Sedativa Patienten vorbehalten, für die keine alternativen Behandlungsoptionen infrage kommen.

Wenn die Entscheidung getroffen wird, Morphin gleichzeitig mit Sedativa zu verordnen, ist die niedrigste wirksame Dosis anzuwenden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. Diesbezüglich wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Betreuungspersonen anzuweisen, auf diese Symptome zu achten (siehe Abschnitt 4.5).

Monoaminoxidase-Hemmer (MAOs)

Compensan retard darf bei Patienten, die MAOs einnehmen oder die in den letzten zwei Wochen MAOs erhalten haben, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Compensan retard können sich eine Toleranz und eine körperliche und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Compensan retard kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid use disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Compensan retard kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit einer Substanzgebrauchsstörung (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen in der persönlichen Vorgeschichte (z.B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

Vor Beginn der Behandlung mit Compensan retard und während der Behandlung sollen die

Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung ist der Patient außerdem über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufzuklären. Den Patienten soll geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z.B. zu frühe Nachfrage nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung soll die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Morphin hat ein ähnliches Missbrauchsprofil wie andere starke Opioidagonisten und kann von latent oder manifest Suchterkrankten missbraucht werden.

Eine entsprechende beziehungsweise Überwachung muss daher bei der Behandlung von Patienten mit Substanzmissbrauchsproblemen in der Anamnese (einschließlich des Missbrauchs von Alkohol) oder bei Patienten mit psychischen Erkrankungen gewährleistet sein.

Es ist zu erwarten, dass der parenterale Missbrauch von Dosierungsformen, die nicht für die parenterale Verabreichung zugelassen sind, zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen führt, die letal sein können.

Akutes Thorax Syndrom (ATS) bei Patienten mit Sichelzellerkrankung (SZK)

Aufgrund eines möglichen Zusammenhangs zwischen ATS und der Anwendung von Morphin bei SZK-Patienten, die während einer vasookklusiven Krise mit Morphin behandelt werden, ist eine engmaschige Überwachung auf ATS-Symptome angezeigt.

Nebenniereninsuffizienz

Opioide können eine reversible Nebenniereninsuffizienz verursachen, die eine Überwachung und eine Ersatztherapie mit Glukokortikoiden erfordert. Symptome einer Nebenniereninsuffizienz können z.B. Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust, Erschöpfung, Schwäche, Schwindelgefühl oder niedriger Blutdruck sein.

Leber- und Gallenerkrankungen

Morphin kann eine Funktionsstörung und einen Spasmus des Sphincter Oddi verursachen, wodurch der intrabiliäre Druck zunimmt und das Risiko für Gallenwegssymptome und Pankreatitis steigt.

Verminderte Spiegel von Sexualhormonen und erhöhte Prolaktin-Konzentrationen

Die Langzeitanwendung von Opioiden kann mit verminderten Spiegeln von Sexualhormonen und erhöhten Prolaktin-Konzentrationen einhergehen. Zu den Symptomen zählen verminderte Libido, Impotenz oder Amenorrhö.

Opioide, wie Morphin, können das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder das Gonaden-System beeinflussen.

Die Morphin-Plasmakonzentrationen können durch Rifampicin reduziert werden. Die Unterdrückung von Entzugssymptomen durch Morphin sollte während und nach der Behandlung mit Rifampicin überwacht und die Dosierungen von Morphin angepasst werden (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Risiken bei Patienten unter Substitutionsbehandlung

- Morphin hat ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial, das dem anderer starker Opioiden entspricht.
- Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Compensan retard können vermehrt Nebenwirkungen von Compensan retard auftreten. Siehe auch Abschnitt 4.5. Der Patient

ist entsprechend darüber aufzuklären, dass der Konsum von Alkohol, illegalen Opiaten, **anderen zentral dämpfenden Substanzen oder Arzneimitteln (wie z.B. Benzodiazepinen oder Hypnotika)** bzw. anderen Substitutionsmitteln in Anbetracht der Potenzierung der Atemdepression zum **Tod durch Atemstillstand** führen kann.

- Während der Substitutionsbehandlung sind regelmäßige Harnkontrollen auf Opiate (auch quantitativ), Barbiturate, Methaqualon und Benzodiazepine, gegebenenfalls auf Kokain und Amphetamine und deren Metabolite erforderlich; siehe dazu auch die jeweils gültige Fassung der Suchtgiftverordnung.
- Bei hohen Tagesdosen (z.B. über 800 mg) ist eine besonders engmaschige Überwachung hinsichtlich somatischer und psychischer Beschwerden erforderlich.
- Insbesondere bei Anwendung höherer Tagesdosen ist zu bedenken, wie eine Diversion auszuschließen ist (z.B. besonders strenge Überwachung der Einnahme) – hier soll wieder auf die besonderen Forderungen der Suchtgiftverordnung betreffend retardiertes Morphin verwiesen werden.
- Bei Anwendung eines Opioid-Antagonisten kommt es zu Entzugserscheinungen.
- Eine Beendigung der Einnahme soll zur Vermeidung von Entzugserscheinungen nur ausschleichend erfolgen (siehe Abschnitt 4.2).

Besondere Risiken bei Missbrauch

Das Risiko der missbräuchlichen Anwendung durch den Patienten (z.B. intravenöse Verabreichung von aufgelösten Filmtabletten) ist zu bedenken.

Die Filmtabletten dürfen nicht zerkaut, zerkleinert oder aufgelöst werden, da dadurch der Retard-Mechanismus aufgehoben wird, was zu einer raschen Wirkstofffreisetzung und verkürzten Wirkdauer führt.

Die aufgelöste Filmtablette darf keinesfalls parenteral verabreicht werden, da es durch rasche Gewebeanflutung mit potenziell fatalen Wirkstoffkonzentrationen von Morphin zu schweren Nebenwirkungen **mit tödlichem Verlauf** kommen kann.

Mögliche Folgen missbräuchlicher Injektion aufgelöster Filmtabletten

- Tod durch Atemstillstand nach zu rascher Aufnahme des Wirkstoffes
- Überempfindlichkeitsreaktionen (periphere Blutdrucksenkung bis hin zum Kreislaufschock)
- lokale Reaktionen wie Thrombophlebitis, Abszess an der Einstichstelle
- systemische Reaktionen wie Thromboembolien bis hin zu Lungenembolien; Bakteriämie inklusive Sepsis und Endokarditis

Schmerzen bzw. Begleiterkrankungen während der Substitutionsbehandlung

Die schmerzlindernde Wirkung von Morphin kann zur Verschleierung von Symptomen einer eventuellen Begleiterkrankung führen. Die Patienten sind gegebenenfalls darauf hinzuweisen bzw. entsprechend zu überwachen.

Bei Schmerzen unter einer Substitutionsbehandlung ist nach Verifizierung des somatischen Korrelats eine zusätzliche analgetische Medikation erforderlich (gegebenenfalls Betreuung über Spezialeinrichtung).

Bei Patienten, die einer Chordotomie oder einer anderen schmerzbefreienden Operation unterzogen werden, ist Compensan retard – wie alle anderen Morphinpräparate – 24 Stunden vor dem Eingriff abzusetzen. Wenn eine Weiterbehandlung mit Compensan retard indiziert ist, muss die Dosis nach dem Eingriff neu eingestellt werden.

Wie bei anderen starken Opioidagonisten kann insbesondere in hohen Dosierungen Hyperalgesie auftreten. Für eine adäquate Schmerzlinderung können höhere Analgetika-Dosierungen notwendig sein.

Compensan retard kann präoperativ und innerhalb 24 Stunden postoperativ wegen des gegenüber Nichtoperierten in der postoperativen Phase höheren Risikos zu einem Ileus oder einer Atemdepression führen.

Bei chirurgischen Eingriffen oder starken Schmerzzuständen muss die Substitutionstherapie

fortgeführt werden und ersetzt nicht die Analgesie. Langzeittherapie mit Opioiden kann zu einer opioidinduzierten Hyperalgesie führen. Entzugssymptome können die Schmerzempfindlichkeit zusätzlich erhöhen. Außerdem steigert unzureichend behandelter Schmerz das Risiko für einen Drogenbrauch bzw. Beikonsum. Entzugssymptome durch restriktive Opioidgabe erhöhen die Rückfallgefahr mehr als eine adäquate, bedarfsorientierte Schmerztherapie. Entscheidend ist die Bereitstellung des Basis-Opioidbedarfs (also die Substitutionstherapie) in ausreichender Höhe und die zusätzliche Behandlung der schmerzbezogenen Symptome je nach Indikation. Therapieziel für Substituierte mit Schmerzen sind eine optimale Schmerztherapie und die Vermeidung von Entzugssymptomen. Bei Operationen sollten nach Möglichkeit Regionalanästhesieverfahren zum Einsatz kommen. Abhängig von der Art der Operation und dem verwendeten Narkoseverfahren sind Patienten nach einer Operation sorgfältig zu überwachen (zum Beispiel Atemdepression), da Compensan retard ein verzögertes Freisetzungsprofil hat.

Thrombozytenhemmung mit oralen P2Y12-Inhibitoren

Eine verminderte Wirksamkeit der P2Y12-Inhibitor-Therapie wurde innerhalb des ersten Tages einer gemeinsamen Behandlung mit P2Y12-Inhibitoren und Morphin festgestellt (siehe Abschnitt 4.5).

Doping-Hinweis

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Hinweis zu den sonstigen Bestandteilen

Dieses Arzneimittel enthält Lactose-Monohydrat. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten

Der sonstige Bestandteil Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Compensan retard verstärken. Compensan retard darf wegen der Gefahr der Atemdepression nicht zusammen mit alkoholischen Getränken oder alkoholhaltigen Arzneimitteln angewendet werden.

Morphin soll mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die gleichzeitig andere das Zentralnervensystem dämpfende Mittel, einschließlich Sedativa oder Hypnotika, Allgemeinanästhetika, Phenothiazinen, anderer Beruhigungsmittel, Muskelrelaxanzien, Antihypertensiva, Gabapentin oder Pregabalin und Alkohol, erhalten.

Wechselwirkungen, die zu Atemdepression, Hypotonie, starker Sedierung oder Koma führen, können auftreten, wenn diese Arzneimittel in Kombination mit den üblichen Dosen von Morphin eingenommen werden.

Sedative Arzneimittel wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit sedativen Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Substanzen erhöht aufgrund der additiven sedativen Wirkung auf das ZNS das Risiko einer Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sind zu begrenzen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die eine das ZNS dämpfende Wirkung haben, umfassen unter anderem andere Opioide, Anxiolytika, Sedativa und Hypnotika (einschließlich Benzodiazepine), Antiepileptika (einschließlich Gabapentinoide, z. B. Pregabalin), Vollnarkotika (einschließlich Barbiturate), Antipsychotika (einschließlich Phenothiazine), Antidepressiva, zentral wirkende Antiemetika und Alkohol. Eine laufende Überwachung ist in Hinblick auf den illegalen Gebrauch von Benzodiazepinen erforderlich.

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, die mit Morphin behandelt wurden, wurde eine verzögerte und verringerte Exposition gegenüber oralen P2Y12-Inhibitoren zur Thrombozytenhemmung beobachtet. Diese Wechselwirkung könnte mit einer verminderten gastrointestinalen Motilität zusammenhängen und besteht auch bei anderen Opioiden. Die klinische Relevanz ist nicht bekannt, aber Daten zeigen das Potenzial für eine verminderte Wirksamkeit von P2Y12-Inhibitoren bei Patienten, denen Morphin und ein P2Y12-Inhibitor gleichzeitig verabreicht wurde (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei denen auf den Einsatz von Morphin nicht verzichtet werden kann und eine schnelle P2Y12-Hemmung als entscheidend erachtet wird, kann der Einsatz eines parenteralen P2Y12-Inhibitors erwogen werden.

Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z.B. Psychopharmaka, Antihistaminika, Antiemetika, Arzneimittel bei Morbus Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Opioiden verstärken (z.B. Obstipation, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).

Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern bzw. Anwendung innerhalb zwei Wochen nach deren Absetzen ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Es sind lebensbedrohende Wechselwirkungen auf Zentralnervensystem, Atem- und Kreislauffunktion möglich.

Gemischte Opioid-Agonisten/Antagonisten (z.B. Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) sollen nicht an Patienten verabreicht werden, die mit einem reinen Opioid-Agonisten behandelt werden.

Cimetidin hemmt die Metabolisierung von Morphin.
Cimetidin kann die Wirkung von Morphin steigern.

Die Plasmaspiegel von Morphin können durch Rifampicin reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Über die gleichzeitige Anwendung von Ritonavir mit Morphin liegen zwar keine Pharmakokinetik-Daten vor, Ritonavir induziert jedoch hepatische Enzyme, die für die Glukuronidierung von Morphin verantwortlich sind, und könnte daher möglicherweise die Plasmakonzentration von Morphin reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Substitutionsbehandlung von Schwangeren ist generell Spezialeinrichtungen vorbehalten. Die besonderen Bestimmungen der Suchtgiftverordnung für retardiertes Morphin sind zu beachten.

Da sich Morphin tierexperimentell als fruchtschädigend erwiesen hat, darf Morphin während der Schwangerschaft nur dann verordnet werden, wenn die potenziellen Vorteile die möglichen Risiken für das Ungeborene eindeutig rechtfertigen.

Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft Opioide erhalten haben, sollen auf Anzeichen einer Atemdepression und eines neonatalen Entzugs (Abstinenzsyndrom) überwacht werden. Die Behandlung kann ein Opioid und unterstützende Behandlung umfassen.

Während der Schwangerschaft ist auf konstante Plasmaspiegel zu achten. Überdosierungen und Entzugssymptome müssen wegen dem Risiko vorzeitiger Wehen, eines erhöhten Frühgeburtsrisikos sowie intrauterinem Fruchttod vermieden werden.

Morphin kann die Dauer der Wehentätigkeit verlängern oder verkürzen. Neugeborene, deren

Mütter während der Entbindung Opiode erhalten haben, müssen auf Anzeichen einer Atemdepression oder eines Entzugssyndroms überwacht und gegebenenfalls mit einem spezifischen Opioidantagonisten behandelt werden.

Stillzeit

Morphin wird mit der Muttermilch ausgeschieden, daher ist erst nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung zu stillen (außer bei Kontraindikationen wie HIV, gleichzeitigem Konsum von illegalen Substanzen). Das Neugeborene ist in utero vielmals höheren Dosen ausgesetzt. Neugeborene, die gestillt werden, haben schwächere Entzugssymptome, benötigen weniger medikamentöse Behandlung des neonatalen Entzugssyndroms und tendenziell einen kürzeren Krankenhausaufenthalt.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurde gezeigt, dass Morphin die Fertilität reduzieren kann (siehe Abschnitt 5.3).

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

Unterdosierung (Entzugssymptome) und Dosisänderungen (Einstellungsphase) haben großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei Beeinträchtigung des Wahrnehmungs- und Reaktionsvermögens darf kein Fahrzeug gelenkt und es dürfen auch keine gefährlichen Maschinen oder Werkzeuge bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Morphin führt dosisabhängig zu einer Atemdepression und Sedierung in unterschiedlichem Ausmaß von leichter Müdigkeit bis zur Benommenheit.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Morphin sind Obstipation und Übelkeit. Obstipation soll präventiv mit einem Laxans behandelt werden. Gegen Übelkeit und Erbrechen können Antiemetika verabreicht werden.

Das Auftreten von Nebenwirkungen hängt von der Toleranz des Opiatabhängigen ab. Nebenwirkungen sind üblicherweise beim Opiatnaiven häufiger.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit

Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verwirrtheit, Schlafstörungen

Gelegentlich: Agitiertheit, Euphorie, Halluzinationen, Stimmungsschwankungen

Nicht bekannt: Denkstörungen, Dysphorie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Somnolenz, unwillkürliche Muskelkontraktion

Gelegentlich: Konvulsionen, Parästhesien, Synkopen, erhöhter Muskeltonus

Nicht bekannt: Allodynie, Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4), Schlafapnoe-Syndrom

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Nicht bekannt: Miosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Vertigo

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Klinisch bedeutsamer Abfall als auch Anstieg von Blutdruck (Hypotonie, Hypertonie) und Herzfrequenz (Bradykardie, Tachykardie); Herzklopfen, allgemeine Schwäche bis hin zum Ohnmachtsanfall und Herzversagen

Nicht bekannt: zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie, Gesichtsrötung

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Bronchospasmus, Lungenödem, Atemdepression

Nicht bekannt: verminderter Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Obstipation, Nausea

Häufig: Abdominalschmerzen, Anorexie, Mundtrockenheit, Erbrechen

Gelegentlich: Ileus, Geschmacksstörungen, Dyspepsie

Nicht bekannt: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung der Leberenzyme

Nicht bekannt: Gallenschmerzen, Spasmus des Sphincter Oddi

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hyperhidrose, Rash

Gelegentlich: Urtikaria

Nicht bekannt: akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

Erkrankungen der Nieren- und der Harnwege

Gelegentlich: Harnretention

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Nicht bekannt: Amenorrhoe, verminderte Libido, Erektionsstörung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Ermüdung, Unwohlsein, Pruritus

Gelegentlich: periphere Ödeme

Nicht bekannt: Toleranzentwicklung, Arzneimittelentzugssyndrom, Entzugerscheinungen (Abstinenzsyndrom), Arzneimittelentzugssyndrom beim Neugeborenen

Arzneimittelabhängigkeit und Entzugerscheinungen (Abstinenzsyndrom)

Die wiederholte Einnahme von Compensan retard kann, auch in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Wenn die Gabe von Opioiden abrupt abgesetzt wird oder eine Gabe von Opioidantagonisten erfolgt, kann ein Abstinenzsyndrom ausgelöst werden; es kann in manchen Fällen auch zwischen den Dosen auftreten.

Behandlungsempfehlungen, siehe Abschnitte 4.2 und 4.4; Interaktionen siehe Abschnitt 4.5.

Zu den körperlichen Entzugssymptomen gehören: Körperschmerzen, Tremor, Restless-Legs-Syndrom, Diarrhö, Bauchkolik, Übelkeit, grippeähnliche Symptome, Tachykardie und Mydriasis. Psychische Symptome sind unter anderem dysphorische Stimmung, Angst und Reizbarkeit. Arzneimittelabhängigkeit geht häufig mit „Drogenhunger“ einher.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Zeichen von Morphin-Überdosierung bzw. -Intoxikation sind Benommenheit, stecknadelkopfgroße Pupillen, Muskelschlaffheit, Bradykardie, Atemdepression, Hypotonie und Somnolenz bis hin zu Stupor und Koma. Es kann zu Todesfällen aufgrund von Atemversagen kommen. Kreislaufversagen und tiefes Koma mit letalem Ausgang können in besonders schweren Fällen auftreten. Über Rhabdomyolyse, Aspirationspneumonie und Nierenversagen in Folge von Opioid-Überdosierung wurde berichtet.

Zerkleinern einer retardierten Darreichungsform führt bei Einnahme oder missbräuchlicher Injektion zu einer sofortigen Freisetzung von Morphin und kann eine letale Überdosierung zur Folge haben.

Therapie

Es sind unverzüglich notfallmedizinische oder gegebenenfalls intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich (z.B. Intubation und Beatmung). Zur Behandlung der Intoxikationssymptome können spezifische Opiat-Antagonisten (z.B. Naloxon) angewendet werden. Die Dosierung einzelner Opiat-Antagonisten unterscheidet sich voneinander (Herstellerinformationen beachten!).

Eine Magenspülung kann bis zu 4 Stunden nach der Gabe von Retard-Präparaten angezeigt sein, um den nicht resorbierten Wirkstoffanteil zu entfernen.

Reine Opioid-Antagonisten sind spezifische Antidote gegen die Wirkungen einer Opioid-Überdosierung. Weitere unterstützende Maßnahmen müssen nach Bedarf eingesetzt werden.

Bei massiver Überdosierung ist die i.v.-Gabe von 0,8 mg Naloxon angezeigt. In 2- bis 3-minütigen Abständen muss diese Einzeldosis solange wie nötig wiederholt werden. Naloxon kann auch mittels Infusion von 2 mg in 500 ml Kochsalzlösung oder 5%iger Dextrose (0,004 mg/ml) verabreicht werden.

Bei weniger schweren Überdosierungen soll 0,2 mg Naloxon i.v. verabreicht werden, gefolgt von 0,1 mg alle 2 Minuten nach Bedarf.

Die Dosis des Opiat-Antagonisten beträgt bei Kindern pro Einzeldosis 0,01 mg/kg Körpergewicht.

Die Infusionsgeschwindigkeit ist auf die vorhergehende Bolusverabreichung und auf das Ansprechen der Patienten abzustimmen.

Da die Wirkdauer von Naloxon relativ kurz ist, muss der Patient sorgfältig bis zum zuverlässigen Wiedereintritt der spontanen Atmung überwacht werden. Bei der weiteren

Behandlung der Überdosierung ist zu beachten, dass aus Compensan retard bis zu 24 Stunden Morphin freigesetzt wird.

Naloxon soll nicht verabreicht werden, wenn keine signifikanten klinischen Zeichen einer Atem- oder Kreislaufdepression als Folge einer Morphin-Überdosierung vorliegen. Naloxon soll bei Patienten, von denen bekannt oder anzunehmen ist, dass sie physisch von Morphin abhängig sind, mit Vorsicht angewendet werden. Abrupte oder völlige Aufhebung der Morphinwirkung kann in solchen Fällen ein akutes Entzugssyndrom bewirken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung von Suchterkrankungen, Mittel zur Behandlung der Opiatabhängigkeit

ATC-Code: N07BC

Morphin ist ein Opioid-Agonist, insbesondere an den My-Rezeptoren und in geringerem Ausmaß an den Kappa-Rezeptoren im ZNS. Vermutlich vermitteln My-Rezeptoren supraspinale Analgesie, Atemdepression sowie Euphorie und Kappa-Rezeptoren spinale Analgesie, Miosis und Sedierung. Morphin wirkt auch direkt auf das Nervengeflecht der Darmwand und verursacht Obstipation.

Unter Substitutionstherapie, d.h. unter regelmäßiger Verabreichung von Morphin, wird das suchtmäßige Verlangen nach illegalen Opiaten reduziert. Es wird deshalb auch eine positive Auswirkung auf gestörte neuroendokrine Funktionen angenommen.

Klinische Studien zur Dosisreduktion und zum Ausschleichen der Substitutionstherapie mit Compensan retard liegen bisher nicht vor.

Zentrales Nervensystem

Die primären therapeutischen Wirkungen von Morphin sind Analgesie und Sedierung (d.h. Schläfrigkeit und Anxiolyse). Morphin bewirkt eine Atemdepression durch direkte Wirkung auf das Atemzentrum im Hirnstamm.

Morphin unterdrückt den Hustenreflex durch direkte Wirkung auf das Hustenzentrum in der Medulla. Antitussive Wirkungen können bei Dosen auftreten, die geringer sind als die normalerweise für eine Analgesie benötigten.

Morphin kann selbst bei vollständiger Dunkelheit eine Miosis verursachen. Stecknadelkopfgroße Pupillen sind ein Zeichen einer Narkotika-Überdosierung, sind jedoch nicht pathognomonisch (so etwa können pontine Läsionen hämorrhagischen oder ischämischen Ursprungs ähnliche Wirkungen zur Folge haben). Bei einer Hypoxie in Zusammenhang mit einer Morphin-Überdosierung könnte eher eine Mydriasis als eine Miosis auftreten.

Gastrointestinaltrakt und glatte Muskulatur

Morphin bewirkt eine Verminderung der Motilität in Verbindung mit einer Tonuserhöhung der glatten Muskulatur im Magenantrum und im Duodenum. Die Verdauung im Dünndarm ist verzögert und die propulsiven Kontraktionen sind reduziert. Die propulsive Peristaltik im Dickdarm ist vermindert, während ein bis zum Spasmus erhöhter Tonus zu Obstipation führen kann.

Morphin erhöht generell den Tonus der glatten Muskulatur, speziell den Schließmuskel des Gastrointestinal-Traktes und der Gallenwege. Morphin kann einen Spasmus des Sphinkter Oddi und damit eine Erhöhung des intrabiliären Druckes auslösen.

Kardiovaskuläres System

Morphin kann zu einer Freisetzung von Histamin mit oder ohne periphere Vasodilatation führen. Zu den möglichen Zeichen einer Histaminfreisetzung und/oder einer peripheren Vasodilatation können Pruritus, Flush, Augenrötung, Schwitzen und/oder orthostatische Hypotonie zählen.

Endokrines System

Opiate können das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder Gonaden-System beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen unter anderem eine Erhöhung der Serumwerte von Prolaktin und Verminderungen der Plasmakonzentrationen von Cortisol, Östrogen und Testosteron in Verbindung mit zu niedrigen oder normalen ACTH-, LH- oder FSH-Spiegeln. Diese Hormonveränderungen können auch klinische Symptome zur Folge haben.

Andere pharmakologische Wirkungen

In-vitro- und tierexperimentelle Studien zeigen verschiedene andere Wirkungen von natürlichen Opioiden wie Morphin auf Komponenten des Immunsystems, wobei allerdings die klinische Relevanz dieser Befunde nicht bekannt ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral verabreichtes Morphin wird gut resorbiert und unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Effekt.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung von Morphin beträgt ca. 30% (der Bereich variiert zwischen 10 und 50%).

Die Resorption von Morphin nach Einnahme von Compensan retard wird nicht durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst.

Verteilung

Die Pharmakokinetik von Morphin ist in einem großen Bereich dosislinear.

Morphin bindet zu ca. 30% an Serumweiß, die Verteilung ins Gewebe ist gering (V_d ca. 3 l/kg). Morphin passiert die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation

Morphin wird primär zu Morphin-3-Glucuronid (ca. 60%) und Morphin-6-Glucuronid (ca. 30%) metabolisiert. Morphin-6-Glucuronid wirkt an Opioid-Rezeptoren agonistisch, Morphin-3-Glucuronid bindet kaum an Opioid-Rezeptoren. Die Plasmakonzentrationen (beurteilt anhand der AUC) von Morphin-3-Glucuronid sind ca. 8-fach höher als von Morphin, die von Morphin-6-Glucuronid ca. 1,5-fach höher als von Morphin.

Elimination

Die Halbwertszeit der Ausscheidung von Morphinsulfat nach intravenöser Verabreichung beträgt 1,7 bis 4,5 Stunden.

Morphin wird zu ca. 90% in Form seiner Metabolite (Morphin-3-Glucuronid und Morphin-6-Glucuronid), größtenteils renal und nur zu einem geringen Teil biliär, ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In experimentellen Untersuchungen erwies sich Morphin sowohl in Keimzellen als auch in Körperzellen von Tieren als chromosomenschädigend. Ein genotoxisches Potenzial muss auch beim Menschen angenommen werden. Tierexperimentelle Langzeituntersuchungen zum kanzerogenen Potenzial von Morphin liegen nicht vor. In mehreren Studien hat sich gezeigt, dass Morphin das Tumorstadium verstärken kann. Tierexperimentell zeigte Morphin ein teratogenes Potenzial und führte zu neurologischen Störungen bzw. Verhaltensstörungen beim sich entwickelnden Organismus, während beim Menschen keine Hinweise auf Missbildungen oder fetotoxische Wirkungen von Morphin vorliegen.

Bei männlichen Ratten wurde über reduzierte Fertilität und Chromosomenschäden in Keimzellen berichtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Polyacrylat-Dispersion 30%
Eudragit L
Ammonium-Methacrylat-Copolymerisat Typ B
Hypromellose 4000
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Macrogol 6000
Hypromellose 5
Titandioxid (E 171)
Polyacrylat-Dispersion 30%
Gelblack (E 104/110)
Gelborange S (E 110)

Compensan retard 200 mg-Filmtabletten

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Polyacrylat-Dispersion 30%
Eudragit L
Ammonium-Methacrylat-Copolymerisat Typ B
Hypromellose 4000
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Macrogol 6000
Hypromellose 5
Polyacrylat-Dispersion 30%
Titandioxid (E 171)
Eisenoxid rot (E 172)

Compensan retard 300 mg-Filmtabletten

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Polyacrylat Dispersion 30%
Eudragit L
Ammonium-Methacrylat-Copolymerisat Typ B
Hypromellose 4000
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

Macrogol 6000
Hypromellose 5
Titandioxid (E 171)
Polyacrylat-Dispersion 30%
Eisenoxid rot (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Compensan retard 100 und 300 mg-Filmtabletten: Nicht über 30°C lagern.

Compensan retard 200 mg-Filmtabletten: Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 und 30 Filmtabletten in PVC/Aluminium-Blisterpackungen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten: 1-25187

Compensan retard 200 mg-Filmtabletten: 1-23419

Compensan retard 300 mg-Filmtabletten: 1-25188

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Compensan retard 100 mg-Filmtabletten:

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Dezember 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Oktober 2012

Compensan retard 200 mg-Filmtabletten:

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Dezember 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Oktober 2012

Compensan retard 300 mg-Filmtabletten:

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Dezember 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.