

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hydromorphon Aristo akut 1,3 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 1,3 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 1,16 mg Hydromorphon).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Orangefarbene, opake Hartgelatine kapsel der Kapselgröße 3 und dem Aufdruck „1.3“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Linderung starker Schmerzen.

Hydromorphon Aristo akut 1,3 mg Hartkapsel ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren

Die Dosierung ist abhängig von der Stärke der Schmerzen und dem bisherigen Bedarf des Patienten an Schmerzmitteln. Die Wirksamkeit von 1,3 mg Hydromorphonhydrochlorid entspricht der von 10 mg oral gegebenem Morphinsulfat. Die Behandlung beginnt gewöhnlich mit einer Dosis von 1,3 mg oder 2,6 mg Hydromorphonhydrochlorid alle 4 Stunden. Bei einer Zunahme des Schweregrads der Schmerzen ist eine höhere Dosis von Hydromorphon erforderlich. In diesem Fall werden sofort freisetzende Hartkapseln allein oder in Kombination mit Retardformulierungen von Hydromorphon angewendet, um die gewünschte Schmerzlinderung zu erzielen.

Dauer der Anwendung

Hydromorphon sollte nicht länger als nötig eingenommen werden. Wenn entsprechend Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, ist durch eine sorgfältige und regelmäßige Überprüfung sicherzustellen, ob und in welchem Ausmaß die Behandlung fortzuführen ist.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist die Dosis bei der Anwendung von Hydromorphon-Hartkapseln sorgfältig einzustellen, um eine adäquate Schmerzlinderung zu erreichen. Unter Umständen benötigen ältere Patienten jedoch eine geringere als die empfohlene Dosis für Erwachsene, um eine ausreichende Analgesie zu erzielen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

Diese Patienten benötigen möglicherweise eine niedrigere als die für Erwachsene empfohlene Dosis, um eine ausreichende Analgesie zu erzielen. Die Dosis ist sorgfältig entsprechend der Analgesie einzustellen (siehe Abschnitt 5.2).

Pädiatrische Patienten

Hydromorphon Aristo akut wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren, da die Unbedenklichkeit und Sicherheit noch nicht nachgewiesen wurden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Hartkapseln können entweder im Ganzen geschluckt oder geöffnet und der Inhalt auf eine kalte, weiche Speise gestreut werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Atemdepression mit Hypoxie oder Hyperkapnie
- schwere, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Koma
- akutes Abdomen
- paralytischer Ileus
- gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist das Hauptrisiko einer Opioidüberdosierung. Vorsicht bei der Anwendung ist geboten bei Patienten mit bekannter Opioidabhängigkeit, bei Patienten mit Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten intrakraniellen Drucks), Krampfleiden, Alkoholismus, Delirium tremens, toxischer Psychose, Hypotonie in Verbindung mit Hypovolämie, Bewusstseinsstörungen, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Nierenkolik, Pankreatitis, obstruktiven oder entzündlichen Darmerkrankungen, Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz (z. B. Morbus Addison), Hypothyreose, chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung, verminderter Atemreserve, bei älteren oder geschwächten Patienten und bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2). Bei diesen Patienten kann eine niedrigere Dosis ratsam sein.

Risiken einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon Aristo akut und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Hydromorphon Aristo akut zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und Bezugspersonen über die möglichen Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Die Langzeitanwendung von Hydromorphon kann zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zur Erzielung des erwünschten analgetischen Effekts führen. Eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden kann bestehen. Die chronische Anwendung von Hydromorphon kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugssymptome auftreten. Wenn die Therapie mit Hydromorphon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Das Missbrauchsprofil von Hydromorphon ähnelt dem anderer starker Opioidagonisten und Hydromorphon kann von Personen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen bewusst missbraucht werden. Eine psychische Abhängigkeit kann sich infolge der Anwendung opioidhaltiger Analgetika wie Hydromorphon entwickeln. Hydromorphon sollte daher bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmisbrauch in der Vorgeschichte mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Hydromorphon Aristo akut ist nur für die orale Anwendung bestimmt. Bei missbräuchlicher parenteraler Anwendung oraler Formulierungen ist mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zu rechnen, die tödlich verlaufen können.

Vor allem bei hohen Dosierungen kann in sehr seltenen Fällen eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Dosiserhöhung von Hydromorphon nicht anspricht. Eine Dosisreduktion oder der Wechsel zu einem anderen Opioid kann erforderlich sein.

Hydromorphon sollte nicht eingesetzt werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass ein paralytischer Ileus auftritt. Sollte ein paralytischer Ileus vermutet werden oder während der Behandlung auftreten, muss die Behandlung mit Hydromorphon sofort abgebrochen werden.

Hydromorphon Aristo akut sollte präoperativ und in den ersten 24 Stunden postoperativ auf Grund eines erhöhten Risikos für das Auftreten eines Ileus in der postoperativen Phase gegenüber Nichtoperierten mit Vorsicht angewendet werden. Nach diesem Zeitraum sollte Hydromorphon Aristo akut mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere nach abdominalen Eingriffen.

Patienten, die einer zusätzlichen Schmerztherapie unterzogen werden (z. B. Operation, Plexusblockade), sollten 4 Stunden vor dem Eingriff kein Hydromorphon mehr erhalten. Falls eine Weiterbehandlung mit Hydromorphon indiziert ist, sollte die Dosierung nach dem Eingriff den neuen Erfordernissen entsprechend eingestellt werden.

Es ist zu betonen, dass Patienten, die einmal auf eine wirksame Dosis eines bestimmten Opioids eingestellt wurden, nicht ohne klinische Beurteilung und sorgfältige bedarfsorientierte Neueinstellung auf andere Opioid-Analgetika umgestellt werden sollten. Andernfalls ist eine kontinuierliche analgetische Wirkung nicht gewährleistet.

Doping

Sportler sind darauf hinzuweisen, dass dieses Arzneimittel bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von zentralwirksamen Arzneimitteln wie Tranquilizern, Anästhetika (wie z. B. Barbituraten), Hypnotika und Sedativa (wie z. B. Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln), Neuroleptika, Antidepressiva und Antihistaminika/Antiemetika und anderen Opioiden oder Alkohol erhöht aufgrund der additiv verstärkten ZNS-Dämpfung das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die gleichzeitige Anwendung hat daher in begrenzter Dosierung und über einen begrenzten Zeitraum zu erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon und Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) kann eine stimulierende oder hemmende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben oder eine Hypotonie oder Hypertonie auslösen. Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon und MAO-Hemmern oder die Anwendung von Hydromorphon innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen eines MAO-Hemmers ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten für die Anwendung von Hydromorphon bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien zeigten keine teratogenen Effekte bei Dosierungen mit einer Wirkstoffexposition, die über der beim Menschen erwarteten Exposition lag (siehe Abschnitt 5.3). Bei Ratten kam es unter Gabe von 2 und 5 mg/kg/Tag zu perinataler Toxizität.

Hydromorphon Aristo akut darf während der Schwangerschaft und während der Geburt nicht angewendet werden, da es zu verminderter Uteruskontraktilität und der Gefahr einer Atemdepression beim Neugeborenen kommen kann. Eine chronische Einnahme von Hydromorphon während der Schwangerschaft kann zu einem Entzugssyndrom beim Neugeborenen führen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Hydromorphon oder seine Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Ein Risiko für das Neugeborene oder den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Hydromorphon Aristo akut darf während der Stillzeit nicht eingenommen werden, anderenfalls sollte abgestillt werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurden keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Hydromorphon hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Hydromorphon-Therapie, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie bei einer Kombination von Hydromorphon mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Substanzen wahrscheinlich. Patienten, die stabil auf eine spezifische Dosis eingestellt sind, sind nicht unbedingt beeinträchtigt. Deshalb müssen Patienten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen, ob sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen dürfen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem zu Beginn der Behandlung) und Obstipation.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde 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

Tabellarische Liste unerwünschter Arzneimittelreaktionen

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Schwellung im Bereich des Oropharynx)
Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Verminderter Appetit, Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Angst, Verwirrtheit, Schlaflosigkeit
Gelegentlich: Depression, Dysphorie, Euphorie, Halluzinationen, Alpträume
Selten: Abhängigkeit, Agitiertheit, Aggression

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Somnolenz
Gelegentlich: Kopfschmerzen, Tremor, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Parästhesie
Selten: Krampfanfälle, Sedierung
Sehr selten: Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4)

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Miosis, Schwommensehen

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie
Selten: Bradykardie, Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Dyspnoe
Selten: Atemdepression, Bronchospasmen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen
Gelegentlich: Dyspepsie, Diarrhoe, Geschmacksstörung
Sehr selten: Paralytischer Ileus

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Gallenkolik, Erhöhung von Pankreasenzymen
Sehr selten: Erhöhung von Leberenzymen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus, Schwitzen
Gelegentlich: Hautausschlag, Urtikaria
Selten: Rötung des Gesichts

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnverhalt und verstärkter Harndrang

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Verminderte Libido, Impotenz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig:	Asthenie
Gelegentlich:	Toleranz, Entzugssyndrom*
Sehr selten:	Peripheres Ödem

*Ein Entzugssyndrom kann auftreten und Symptome wie Agitiertheit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinese, Tremor und gastrointestinale Symptome beinhalten.

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

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Anzeichen und Symptome einer Hydromorphon-Vergiftung und -überdosierung sind durch Beschwerden wie Pupillenverengung, Bradykardie, Atemdepression, Hypotonie, Schläfrigkeit bis hin zu Stupor oder Koma gekennzeichnet.

In schwereren Fällen kann es zu Kreislaufversagen und tiefem Koma kommen, die tödlich verlaufen können.

Therapie einer Überdosierung

Bei bewusstlosen Patienten mit Atemstillstand können Intubation und künstliche Beatmung erforderlich sein. Es sollten 0,8 mg Naloxon intravenös verabreicht werden. Gegebenenfalls ist die Gabe in Abständen von 2-3 Minuten zu wiederholen oder mittels einer Infusion von 2 mg in 500 ml Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) oder Glucose-Lösung 50 mg/ml (5 %) (0,004 mg/ml) zu Die Infusionsgeschwindigkeit ist abhängig vom zuvor gegebenen Bolus und richtet sich nach dem Ansprechen des Patienten. Eine Magenleerung sollte durchgeführt werden. Falls notwendig, sollte die Atmung unterstützt werden. Flüssigkeits- und Elektrolytspiegel sollten aufrechterhalten werden.

Eine engmaschige Überwachung (über mindestens 24 Stunden) ist notwendig, da die Wirkung von Opioidantagonisten kürzer anhält als die von Hydromorphon und so mit dem wiederholten Auftreten der Anzeichen einer Überdosierung wie Ateminsuffizienz zu rechnen ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opiode, natürliche Opium-Alkaloide,
ATC-Code: N02AA03

Wirkmechanismus

Wie Morphin ist Hydromorphon ein μ -selektiver, reiner Opioidagonist. Es gibt keinen bedeutsamen Unterschied zwischen der Wirkung von Hydromorphon und Morphin. Hydromorphon und verwandte Opiode wirken hauptsächlich auf das zentrale Nervensystem und den Darm.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirkungen sind vorwiegend analgetisch, anxiolytisch, antitussiv und sedativ. Darüber hinaus können Stimmungsveränderungen, Atemdepression, verminderte gastrointestinale Motilität, Übelkeit, Erbrechen und Veränderungen des endokrinen und autonomen Nervensystems auftreten.

Es gibt keine klinischen Langzeitstudien mit Hydromorphon Aristo akut.

Opioide können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder -Gonadenachse beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, zählen ein Anstieg des Serumprolaktins und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Eine Manifestation klinischer Symptome auf Grund dieser Hormonveränderungen kann möglich sein.

Präklinische Studien zeigen unterschiedliche Effekte von Opioiden auf Komponenten des Immunsystems. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist nicht bekannt. Es ist nicht bekannt, ob die immunologischen Effekte von Hydromorphon, einem semisynthetischen Opioid, denen natürlicher Opioide ähneln.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Hydromorphon wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt einer präsystemischen Elimination; dies führt zu einer oralen Bioverfügbarkeit von etwa 32 % (Bereich 17-62 %).

Ausscheidung

Hydromorphon wird in der Leber verstoffwechselt und im Urin überwiegend als konjugiertes Hydromorphon, Dihydroisomorphin und Dihydromorphin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen

Bei Ratten, die orale Hydromorphon-Dosen von bis zu 5 mg/kg/Tag (30 mg/m²/Tag bzw. das 1,4-fache der nach Körperoberfläche errechneten, erwarteten Dosis für den Menschen) erhielten, wurden keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder die Eigenschaften der Spermien beobachtet.

Hydromorphon erwies sich bei Dosierungen, die für das Muttertier toxisch waren, weder bei Ratten noch bei Kaninchen als teratogen. Eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung war bei Kaninchen in einer Dosis von 50 mg/kg zu beobachten (der No-Effect-Level für die Entwicklung lag bei einer Dosis von 25 mg/kg oder 380 mg/m² bei einer Wirkstoffexposition (AUC), die ungefähr um das 4-fache über der beim Menschen zu erwartenden liegt). Ratten, die oral mit Hydromorphon in Dosen von bis zu 10 mg/kg (308 mg/m² mit einer AUC, die ungefähr 1,8-mal über der für den Menschen erwarteten liegt) behandelt wurden, zeigten keine fetale Toxizität.

Peri- und postpartal stieg die Mortalität von Rattenjungen (F1) bei 2 und 5 mg/kg/Tag an und das Körpergewicht blieb während der Stillperiode reduziert. Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Mikrokristalline Cellulose

Hypromellose

Salzsäure (2,61 %) (zur pH-Wert-Einstellung)

Propylgallat

Kapselhülle

Gelatine
Titandioxid (E171)
Eisen (III)-oxid (E172)
Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Drucktinte
Schellack
Propylenglycol (E1520)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Aluminium/PVC/PE/PVDC-Blisterpackungen.

Packungsgrößen: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 Hartkapseln
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094-4200
Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.:136208

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.05.2015

10. STAND DER INFORMATION

06.2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig