

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Hydromorphon Aristo® akut 1,3 mg Hartkapseln
 Hydromorphon Aristo® akut 2,6 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Hydromorphon Aristo® akut 1,3 mg Hartkapseln

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

Hydromorphon Aristo® akut 2,6 mg Hartkapseln

Jede Hartkapsel enthält 2,6 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 2,32 mg Hydromorphon).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Hydromorphon Aristo® akut 1,3 mg Hartkapseln

Orangefarbene, opake Hartgelatine kapsel mit einer Länge von 15,9 mm und einem Durchmesser von 5,57 mm und dem Aufdruck „1.3“.

Hydromorphon Aristo® akut 2,6 mg Hartkapseln

Rote, opake Hartgelatine kapsel mit einer Länge von 15,9 mm und einem Durchmesser von 5,57 mm und dem Aufdruck „2.6“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Linderung starker Schmerzen.

Hydromorphon Aristo® akut ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 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 schnell freisetzende Kapseln 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, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Überprüfung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß die Behandlung fortzuführen ist.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte zum Erreichen einer adäquaten Schmerzlinderung die Dosis mit Hydromorphon Kapseln titriert werden. Es ist jedoch zu beachten, dass ältere Patienten möglicherweise eine geringere als die empfohlene Dosis für Erwachsene benötigen, 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 sollte sorgfältig entsprechend der Analgesie eingestellt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Hydromorphon Aristo® akut wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Kapseln 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
- erhebliche Atemdepression mit Hypoxie oder erhöhte Kohlendioxidspiegel im Blut
- 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 Darm-erkrankungen, Prostatahyperplasie, Neben-nierenrindensuffizienz (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.

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 nachgefragt und missbraucht werden. Infolge der Anwendung opioidhaltiger Analgetika wie Hydromorphon, kann sich eine psychische Abhängigkeit entwickeln. Hydromorphon sollte daher bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch in der Vorgeschichte mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Hydromorphon Aristo® akut ist ausschließlich zum Einnehmen bestimmt. Bei missbräuchlicher parenteraler Anwendung oraler Darreichungsformen 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 zentral-wirksamen Arzneimitteln wie Tranquilizern, Anästhetika (wie z. B. Barbituraten), Hypnotika und Sedativa, Neuroleptika, Antidepressiva und Antihistaminika/Antiemetika und anderen Opioiden oder Alkohol kann zu einer Verstärkung der dämpfenden Wirkung beider Arzneimittel auf das Zentralnervensystem (z. B. Sedierung und Atemdepression) führen.

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, die zu einer Wirkstoffexposition führen, die über der beim Menschen erwarteten Exposition liegt (siehe Abschnitt 5.3). Perinatale Toxizität wurde bei Ratten beobachtet, die mit 2 und 5 mg/kg/Tag behandelt wurden.

Hydromorphon Aristo® akut sollte während der Schwangerschaft und während der Geburt nicht angewendet werden, da es zu verminderter Uteruskontraktilität und der Gefahr einer Atemdepression beim Neugeborenen kommen kann. Bei Neugeborenen von Müttern unter chronischer Hydromorphon-Behandlung, können möglicherweise Entzugserscheinungen beobachtet werden.

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 bei stillenden Müttern nicht angewendet werden, anderenfalls sollte abgestellt 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 Hydromor-

phon-Therapie, nach Dosiserhöhung oder Wechsel des Arzneimittels 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 sollten 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 oropharyngealer Schwellung)
- 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, Myoklonus, Parästhesie
- Selten: Krampfanfälle, Sedierung
- Sehr selten: Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4)

Augenerkrankungen

- Gelegentlich: Miosis, Verschwommensehen

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

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

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 verabreichen.

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, Opioide, natürliche Opium-Alkaloide, ATC-Code: N02AA03

Wirkmechanismus

Wie Morphin ist Hydromorphon ein μ -selektiver, reiner Opioidagonist. Die pharmazeutischen Wirkungen von Hydromorphon und Morphin unterscheiden sich nicht signifikant. Hydromorphon und verwandte Opioide 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 Prolaktin im Serum 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 über den 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 und

damit 1,4-fach höher als die auf Basis der Körperoberfläche berechnete, erwartete Dosis für den Menschen) erhielten, wurden keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität oder die Eigenschaften der Spermien beobachtet.

Hydromorphon war in Dosierungen, die für das Muttertier toxisch waren, in Ratten und Kaninchen nicht teratogen. Eine Beeinträchtigung der fetalen Entwicklung war bei Kaninchen in einer Dosis von 50 mg/kg zu beobachten (als No-Effect-Level für die Entwicklung wurde eine Dosis von 25 mg/kg oder 380 mg/m² etabliert, bei einer Wirkstoffexposition (AUC), die ungefähr um das 4-fache über der beim Menschen zu erwartenden liegt). Bei Ratten, die oral mit Hydromorphon-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, wurde kein Hinweis auf fetale Toxizität beobachtet.

Peri- und postpartal stieg die Mortalität von Rattenjungen (F₁) bei Dosen von 2 und 5 mg/kg/Tag an und die Körpergewichte wurden 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 (Ph. Eur.)

Kapselhülle

Gelatine
 Titandioxid (E 171)
 Eisen (III)-oxid (E 172)
 Eisen (III)-hydroxid-oxid \times H₂O (E 172)
(nur Hydromorphon Aristo® akut 1,3 mg Hartkapseln)

Drucktinte

Schellack
 Propylenglycol (E 1520)
 Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

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 Kapseln

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
 Tel.: +49 30 71094-4200
 Fax: +49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

90938.00.00
 90939.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.03.2015

10. STAND DER INFORMATION

März 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin