

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Morphin Aristo Lösung 20 mg/ml
Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 20 mg Morphinsulfat (Ph. Eur.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Amaranth (E 123) 0,03 mg/ml, Natriumbenzoat 1 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.

Klare pinke Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Linderung von starken Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene: Die übliche Dosis beträgt 10–20 mg (0,5–1,0 ml) alle 4 Stunden.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche von 13–18 Jahren:

Die höchste Einzeldosis beträgt 5–20 mg (0,25–1,0 ml) alle 4 Stunden.

Kinder von 6–12 Jahren:

Die Höchstdosis beträgt 5–10 mg (0,25–0,5 ml) alle 4 Stunden.

Kinder von 1–5 Jahren:

Die Höchstdosis beträgt 5 mg (0,25 ml) alle 4 Stunden.

Kinder unter 1 Jahr: Nicht empfohlen.

Die Dosis kann unter ärztlicher Aufsicht entsprechend der Stärke der Schmerzen und dem bisherigen Analgetikabedarf des Patienten erhöht werden. Bei älteren Personen und Patienten mit mäßig bis stark eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion oder bei nicht erwünschter Sedierung kann eine Dosisreduktion angezeigt sein.

Bei der Umstellung von anderen Morphinpräparaten auf Morphin Aristo Lösung 20 mg/ml kann eine Dosistitration erforderlich sein.

Die Packung dieses Arzneimittels enthält eine kalibrierte Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen, die eine genaue und praktische Anpassung der Dosis ermöglicht. Die erforderliche Dosis kann unmittelbar vor der Einnahme in ein alkoholfreies Getränk gemischt werden.

Nach oraler Gabe wird Morphinsulfat schnell aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Wird Morphin Aristo Lösung jedoch anstelle von parenteralem Morphin angewendet, ist in der Regel eine Dosiserhöhung um 50 % bis 100 % erforderlich, um eine gleich starke Schmerzlinderung zu erzielen.

Absetzen der Therapie

Bei abruptem Absetzen der Gabe von Opioiden kann sich ein Abstinenzsyndrom ein-

stellen. Daher sollte die Dosis vor dem Absetzen schrittweise reduziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Amaranth oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Atemdepression, obstruktive Atemwegserkrankung, bekannte Überempfindlichkeit gegen Morphin, akute Lebererkrankung, akuter Alkoholismus, Kopfverletzungen, Koma, Krampfleiden und erhöhter intrakranieller Druck, paralytischer Ileus. Gleichzeitige Anwendung mit Monoaminoxidase-Hemmern oder innerhalb von zwei Wochen nach dem Absetzen dieser Arzneimittel.

Morphin Aristo Lösung ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Morphinsulfat oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels kontraindiziert.

Morphin und einige andere Opiode können die Freisetzung von endogenem Histamin anregen und dadurch die Katecholamin-Ausschüttung stimulieren, wodurch sie für die Anwendung bei Patienten mit Phäochromozytom ungeeignet sind.

Opiode sind bei akuten Asthma-Exazerbationen kontraindiziert, siehe Abschnitt 4.4 zu Informationen über die Anwendung bei kontrolliertem Asthma.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten, wenn die Anwendung von Morphinsulfat innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem chirurgischen Eingriff erfolgt. Dasselbe gilt im Fall von Hypothyreose und verminderter respiratorischer Reserve, wie sie bei Kyphoskoliose, Lungenemphysem und schwerer Adipositas vorliegen kann. Opiode sind bei akuten Asthmaanfällen kontraindiziert. Es wurde jedoch darauf hingewiesen, dass ein vorsichtiger Einsatz bei kontrolliertem Asthma möglich ist.

Morphinsulfat darf nicht gegeben werden, wenn die Gefahr eines paralytischen Ileus besteht (siehe Abschnitt 4.3) oder wenn eine obstruktive Darmerkrankung oder Prostatahyperplasie vorliegt. Bei Auftreten von Verstopfung können geeignete Abführmittel gegeben werden.

Bei Patienten mit einer chronischen Leber- und/oder Nierenerkrankung, Myxödem, Nebennierenrindeninsuffizienz, Prostatahyperplasie oder Schock wird eine geringere Dosierung empfohlen.

Die Anwendung von Morphin kann bei Patienten, bei denen die homöostatische Blutdruckregulation durch ein vermindertes Blutvolumen oder die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln wie Phenothiazin oder bestimmten Anästhetika bereits eingeschränkt ist, zu einem starken Blutdruckabfall führen.

Abhängigkeit und Entzugssyndrom (Abstinenzsyndrom)

Die Anwendung von Opioid-Analgetika kann mit der Entwicklung von körperlicher und/oder psychischer Abhängigkeit oder Toleranz verbunden sein. Das Risiko steigt mit längerer Anwendungsdauer und höherer

Dosierung des Arzneimittels. Die Symptome können durch Anpassung der Dosis oder der Darreichungsform sowie über das schrittweise Absetzen von Morphin verringert werden. Einzelne Symptome, siehe Abschnitt 4.8. Bei plötzlichem Absetzen der Behandlung oder bei Anwendung eines Opioidantagonisten wie Naloxon können Entzugssymptome auftreten.

Morphin hat ein Missbrauchspotenzial, das mit dem anderer starker Opioidagonisten vergleichbar ist, und sollte bei Patienten mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Während der Behandlung mit Morphin Aristo Lösung wurden Überempfindlichkeits- und anaphylaktische Reaktionen beobachtet. Daher ist die Anamnese des Patienten sorgfältig auf etwaige allergische Reaktionen auf Opiate zu prüfen.

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 vaso-okklusiven Krise mit Morphin behandelt werden, ist eine engmaschige Überwachung auf ATS-Symptome angezeigt.

Nebenniereninsuffizienz

Opioid-Analgetika 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.

Verminderte Spiegel von Sexualhormonen und erhöhte Prolaktin-Konzentrationen

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

Insbesondere bei hohen Dosen kann Hyperalgesie auftreten, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Morphindosis anspricht. Eine Reduzierung der Morphindosis oder eine Umstellung des Opioids kann erforderlich sein.

Risiko durch gleichzeitige Anwendung von Sedativa, wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von Morphin Aristo Lösung und Sedativa, wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln, kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken sollte eine gleichzeitige Verordnung mit diesen Sedativa Patienten vorbehalten sein, für die keine alternativen Behandlungsoptionen infrage kommen. Wenn die Entscheidung getroffen wird, Morphin Aristo Lösung gleichzeitig mit Sedativa zu verordnen, sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich sein.

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).

Die Morphin-Plasmakonzentrationen können durch Rifampicin reduziert werden. Die analgetische Wirkung von Morphin sollte während und nach der Behandlung mit Rifampicin überwacht und die Dosierungen von Morphin angepasst werden.

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).

Morphin Aristo Lösung enthält die folgenden sonstigen Bestandteile:

Amaranth: Morphin Aristo Lösung enthält Amaranth (E 123), welches allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Natrium: Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Natriumbenzoat: Dieses Arzneimittel enthält 1mg Natriumbenzoat pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenothiazinhaltige Antiemetika können zusammen mit Morphin gegeben werden, aber es ist zu beachten, dass Morphin die Wirkungen von Tranquilizern, Anästhetika, Hypnotika, Sedativa, Antipsychotika, trizyklischen Antidepressiva und Alkohol verstärkt. Morphin kann möglicherweise auch die Plasmakonzentration von Esmolol erhöhen.

Cimetidin hemmt die Metabolisierung von Morphin. Opioidanalgetika, einschließlich Morphin, können die Wirkungen von Domperidon und Metoclopramid auf die Magen-Darm-Motilität antagonisieren. Die gleichzeitige Anwendung von Ritonavir sollte vermieden werden, da es zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Morphin führen kann. Die Resorption von Mexiletin kann sich durch die gleichzeitige Anwendung von Morphin verzögern.

Monoaminoxidase-Hemmer führen bekanntermaßen zu Wechselwirkungen mit narkotischen Analgetika und bewirken eine Erregung oder Depression des ZNS mit daraus resultierender hyper- oder hypotensiver Krise, siehe Abschnitt 4.3.

Berichte über Arzneimittelwechselwirkungen liegen auch für Morphin Aristo Lösung und Voriconazol vor. Ebenso wurde über Wechselwirkungen zwischen Morphin Aristo Lösung und Gabapentin berichtet. In beiden Fällen ist mit einer Zunahme opioidbedingter unerwünschter Ereignisse zu rechnen, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig verordnet werden. Die für diese Wechselwirkungen verantwortlichen Mechanismen sind nicht bekannt. Bei gleichzeitiger Verordnung dieser Arzneimittel ist daher Vorsicht geboten.

In einer Studie an gesunden freiwilligen Probanden (n = 12) erhielten die Teilneh-

mer eine Kapsel mit 60 mg Morphin mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung 2 Stunden vor der Gabe einer 600-mg-Kapsel Gabapentin. Danach nahm die mittlere AUC von Gabapentin um 44 % zu im Vergleich zur Anwendung von Gabapentin ohne Morphin. Daher müssen Patienten sorgfältig auf Anzeichen einer ZNS-Depression wie Somnolenz beobachtet werden, und die Dosis von Gabapentin oder Morphin muss entsprechend reduziert werden.

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.

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden mit Sedativa, wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln, erhöht aufgrund einer additiven, das ZNS dämpfenden Wirkung das Risiko für Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod. Die Dosis und die Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollte begrenzt sein (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Beurteilung eines möglichen teratogenen Risikos zu erlauben. Über einen möglichen Zusammenhang mit einer erhöhten Häufigkeit von Leistenbrüchen wurde berichtet. Morphin passiert die Plazentaschranke. In tierexperimentellen Untersuchungen wurde ein Schädigungspotenzial für die Nachkommen während der gesamten Trächtigkeitsdauer festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). Morphin darf daher in der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter das Risiko für das ungeborene Kind eindeutig übersteigt.

Aufgrund der mutagenen Eigenschaften von Morphin sollte das Arzneimittel bei zeugungsfähigen Männern und gebärfähigen Frauen nur dann angewendet werden, wenn eine wirksame Empfängnisverhütung sichergestellt ist.

Neugeborene, deren Mütter während der Schwangerschaft Opioid-Analgetika erhalten haben, sollten auf Anzeichen eines neonatalen Entzugssyndroms (Abstinenzsyndrom) überwacht werden. Die Behandlung kann ein Opioid und unterstützende Behandlung umfassen.

Entbindung

Morphin kann die Wehendauer verlängern oder verkürzen. Neugeborene, deren Mütter während der Entbindung Opioidanalgetika erhalten, sollten auf Anzeichen einer Atemdepression und auf Entzugssymptome überwacht und, falls erforderlich, mit einem spezifischen Opioid-Analgetika behandelt werden.

Stillzeit

Morphin wird in die Muttermilch ausgeschieden und erreicht dort höhere Konzentrationen als im Plasma der Mutter. Da bei gestillten Säuglingen klinisch relevante Konzentrationen erreicht werden können, wird vom Stillen abgeraten.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Morphin die Fertilität reduzieren kann (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es ist zu erwarten, dass Morphinsulfat die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Diese Wirkung wird noch verstärkt, wenn Alkohol hinzukommt oder gleichzeitig Arzneimittel mit zentraldämpfender Wirkung eingenommen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die in der klinischen Routinepraxis am häufigsten angetroffenen Nebenwirkungen von Morphinsulfat sind Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Benommenheit und Verwirrtheit. Wenn Verstopfung auftritt, kann diese mit entsprechenden Abführmitteln behandelt werden.

Die Tabelle auf Seite 3 enthält eine umfassende Liste der derzeit bekannten Nebenwirkungen.

Amaranth kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Arzneimittelabhängigkeit und Entzugsscheinungen (Abstinenzsyndrom)

Die Anwendung von Opioid-Analgetika kann mit der Entwicklung von körperlicher und/oder psychischer Abhängigkeit oder Toleranz einhergehen. 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 Abschnitt 4.4.

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,

Systemorganklasse	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock <i>Häufigkeit nicht bekannt:</i> anaphylaktoide Reaktionen
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	Verwirrtheit Unruhe Stimmungsschwankungen Halluzinationen Abhängigkeit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Benommenheit Kopfschmerzen <i>Häufigkeit nicht bekannt:</i> Allodynie, Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4), Hyperhidrose
<i>Augenerkrankungen</i>	Miosis
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>	Vertigo
<i>Herzerkrankungen</i>	Bradykardie Tachykardie Palpitationen
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Orthostatische Hypotonie Hypothermie Gesichtsrötung (Flush) Manchmal erhöhter intrakranialer Druck
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Übelkeit Erbrechen Verstopfung Mundtrockenheit
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>	Gallenkolik
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Urtikaria Pruritis
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Muskelerkrankungen</i>	Muskelsteifigkeit
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	Miktionsstörungen Harnleiterspasmus Antidiuretische Wirkung
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>	Verringerte Libido/Potenz
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	<i>Häufigkeit nicht bekannt:</i> Entzugserscheinungen (Abstinenzsyndrom)

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

4.9 Überdosierung

Anzeichen einer Morphin-Intoxikation und Morphin-Überdosis: Wahrscheinliche Anzeichen sind verengte (stecknadelkopfgroße) Pupillen, Atemdepression und Sedierung. In schwereren Fällen kann es zu Kreislaufkollaps, tiefer Bewusstlosigkeit (Koma) und Aspirationspneumonie kommen. Bei Säuglingen und Kindern können Krampfanfälle auftreten. Es kann zu Todesfällen aufgrund von Atemversagen kommen.

Behandlung der Morphin-Überdosis: Bei bewusstlosen Patienten mit einer Atemdepression ist die Freihaltung der Atemwege und die intravenöse Gabe von Naloxon indiziert. Bei Bedarf ist die Gabe, gemäß den empfohlenen Dosierungsvorgaben, zu wiederholen. Es ist stets darauf zu achten, dass die Luftwege freigehalten werden. Gegebenenfalls ist eine assistierte Beatmung durchzuführen. Zufuhr von Flüssigkeit und

Elektrolyten, Sauerstoff, Gabe intravenöser Flüssigkeiten, Vasopressoren sowie andere unterstützende Maßnahmen sind je nach Bedarf anzuwenden.

Cave: Die Wirkdauer von Naloxon kann kürzer sein als die der Morphin-Überdosis. Daher wird empfohlen, einen Patienten, der nach Behandlung mit Naloxon das Bewusstsein wiedererlangt hat, für mindestens 24 Stunden unter Beobachtung zu stellen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; Opiode; natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA01

Morphin bindet an die auf Zelloberflächen im Gehirn und Nervengewebe vorkommenden Opiatrezeptoren. Dies führt zu Veränderungen der Neurotransmitter-Ausschüttung und Kalziumaufnahme. Es wird angenommen, dass dies die Grundlage für die Modulation der sensorischen Reizleitung der schmerzempfindlichen afferenten Nerven ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Morphin-N-methyl-¹⁴C-Sulfat erreicht nach oraler Anwendung beim Menschen nach rund 15 Minuten seine maximale Plasmakonzentration. Der Spiegel von plasmakonjugiertem Morphin erreicht nach etwa 3 Stunden seinen Gipfel und fällt dann in den darauf folgenden 24 Stunden langsam ab. Nach der ersten Stunde sind unabhängig von der Art der Anwendung – intravenös, intramuskulär, subkutan oder oral – keine signifikanten Unterschiede bei den Gesamtradioaktivitätspiegeln im Plasma festzustellen. Morphin ist ein basisches Amin, das rasch aus dem Plasma eliminiert wird und sich in den Geweben anreichert. Bei Tieren wurde festgestellt, dass eine relative geringe Menge Morphin die Blut-Hirn-Schranke passiert.

Morphin wird in der Leber und wahrscheinlich auch in den Epithelzellen des Dünndarms metabolisiert. Die neben freiem Morphin im Urin wiedergefundenen Metaboliten sind Morphin-3-Glucuronid und Morphin-3-ethersulfat. Auf sie entfallen 65 % der verabreichten Radioaktivität. Weitere Radioaktivität kann im ausgeatmeten ¹⁴CO₂ wiedergefunden werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Wirkungen in präklinischen Studien wurden bezüglich Genotoxizität, und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität beobachtet.

Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

Zur Mutagenität liegen klar positive Befunde vor, die anzeigen, dass Morphin eine klastogene Wirkung hat und über eine solche Wirkung auch einen Einfluss auf Keimzellen ausübt. Daher ist Morphin als mutagen wirksame Substanz zu betrachten und eine derartige Wirkung muss auch beim Menschen angenommen werden.

Langzeituntersuchungen an Tieren auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Morphin liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Tierexperimentelle Studien zeigten ein Potenzial zur Schädigung der Nachkommen während der gesamten Trächtigkeitsdauer (ZNS-Missbildungen, Wachstumsretardierung, Hodenatrophie, Veränderungen bei Neurotransmittersystemen und Verhaltensweisen, Abhängigkeit). Darüber hinaus hatte Morphin bei verschiedenen Tierspezies eine Wirkung auf das männliche Sexualverhalten und die Fertilität.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph. Eur.)
Citronensäure
Natriumbenzoat (E 211)
Amaranth (E 123)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Nach Anbruch: 4 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus Braunglas (Typ III) zu 125 ml (120 ml Füllvolumen), 60 ml (50 ml Füllvolumen) und 30 ml (30 ml Füllvolumen) mit manipulationssicheren weißen Polypropylen-Verschlusskappen (28 mm) mit EPE-Dichteinlage, die zum Öffnen heruntergedrückt und gedreht werden müssen.

Originalpackung mit: 30 ml
50 ml
2 × 50 ml
120 ml

Bündelpackung mit: 100 ml (2 × 50 ml)

In der Packung befinden sich außerdem eine 1-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen und ein Flaschenadapter.

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(N)

90508.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung Zulassung:
06.02.2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
08.08.2019

10. STAND DER INFORMATION

03/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin