

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dolomorphon akut 1,3 mg Filmtabletten

Dolomorphon akut 2,6 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dolomorphon akut 1,3 mg Filmtabletten

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 1,6 mg Croscarmellose-Natrium.

Dolomorphon akut 2,6 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 2,6 mg Hydromorphonhydrochlorid, entsprechend 2,32 mg Hydromorphon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Filmtablette enthält 3,2 mg Croscarmellose-Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Dolomorphon akut 1,3 mg Filmtabletten

Gelbe bis bräunliche, runde und bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 6,1 mm ± 0,2 mm, ohne Bruchkerbe.

Dolomorphon akut 2,6 mg Filmtabletten

Rote, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 10,7 mm ± 0,2 mm und einer Bruchkerbe auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von starken Schmerzen.

Dolomorphon akut wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die individuelle Zusatzdosis von Hydromorphon mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder Morphin mit sofortiger Wirkstofffreisetzung sollte 10-25% der in 24 Stunden verabreichten Dosis der Hydromorphon-Tablette mit retardierter Wirkstofffreisetzung nicht überschreiten.

Umstellung von Patienten zwischen oralem und parenteralem Hydromorphon

Patienten, die von einer parenteralen Hydromorphontherapie auf Hydromorphontabletten umgestellt werden, müssen unter Berücksichtigung der individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit vorsichtig behandelt werden, d.h. die orale Startdosis darf nicht überschätzt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Die Dosierung ist abhängig von der Stärke der Schmerzen, dem Alter des Patienten und dem vorhergehenden Analgetikagebrauch. Bei Patienten, die vorher noch nicht mit Opioiden behandelt wurden, sollte die übliche Initialdosis 1,3 mg oder 2,6 mg Hydromorphon-hydrochlorid alle 4 Stunden sein. Bei nicht ausreichender Analgesie oder Zunahme der Schmerzen ist die Dosis unter Anwendung von 1,3 mg und 2,6 mg Filmtabletten allein oder in Kombination zu erhöhen, bis eine ausreichende Analgesie erreicht wird.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Bei älteren Patienten sollte die Dosis mit Hydromorphon titriert werden, bis eine adäquate Analgesie erreicht wird. Es sollte beachtet werden, dass bei älteren Patienten mit einer niedrigeren Dosis eine ausreichende Analgesie erzielt werden kann.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion

Im Vergleich zu anderen Patientengruppen, kann bei diesen Patienten eine ausreichende Analgesie bereits mit einer geringeren Dosis erzielt werden. Die Patienten sollten sorgfältig entsprechend der klinischen Wirkung titriert werden.

Kinder unter 12 Jahren

Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollten mit ausreichend Wasser eingenommen werden, und dürfen nicht zerkaut oder zerdrückt werden.

Behandlungsziele und Abbruch

Vor Einleitung der Behandlung mit Dolomorphon akut sollten eine Behandlungsstrategie, einschließlich Behandlungsdauer und Behandlungszielen, sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zur Schmerzbehandlung vereinbart werden. Während der Behandlung sollte 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 Hydromorphon-Therapie nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis schrittweise zu reduzieren, um Entzugserscheinungen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle

sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Gewöhnung (Toleranz) und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlungsdauer

Hydromorphon sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- Schwere chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen
- Schweres Bronchialasthma
- Paralytischer Ileus
- Akutes Abdomen
- Koma
- Gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidase-Hemmern oder innerhalb von 2 Wochen nach deren Absetzen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das größte Risiko einer Opioidüberdosierung ist die Atemdepression.

Eine geringere Dosierung von Hydromorphon kann ratsam sein und sollte bei den folgenden Patienten mit Vorsicht verabreicht werden:

- Ältere und geschwächte Patienten
- Schwer beeinträchtigte respiratorische Funktion
- Schlafapnoe
- Gleichzeitige Verabreichung von sedierenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5)
- Toleranz, physische Abhängigkeit und Entzug (siehe unten)
- Psychische Abhängigkeit (Sucht), Missbrauchsprofil und Substanz- und/oder Alkoholmissbrauch in der Anamnese (siehe unten)
- Kopfverletzung, Gehirnverletzungen oder erhöhter Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklarer Genese
- Hypotonie mit Hypovolämie
- Pankreatitis
- Hypothyreose
- Toxische Psychose
- Prostatahyperplasie
- Eingeschränkte Nebennierenrindenfunktion (z.B. Morbus Addison)
- Schwer eingeschränkte Nierenfunktion
- Schwer eingeschränkte Leberfunktion
- Alkoholabhängigkeit
- Delirium tremens
- Konvulsive Störungen
- Obstipation
- Schock oder verminderte Atemreserve
- Erkrankungen der Gallenwege
- Kolik der Gallenwege oder des Harnleiters
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Obstruktive oder entzündliche Darmerkrankungen

Risiko bei gleichzeitiger Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie zum Beispiel Benzodiazepinen (und andere ZNS-Depressiva)

Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon mit Arzneimitteln mit sedierenden Eigenschaften wie z.B. Benzodiazepinen oder ähnlichen Arzneimitteln, kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen.

Aufgrund dieser Risiken sollten Hydromorphon und diese Sedativa nur dann gleichzeitig verordnet werden, wenn für den Patienten keine Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen. Wurde entschieden, Hydromorphon zusammen mit sedierenden Arzneimitteln zu verordnen, sollten die niedrigste wirksame Dosis und die kürzeste mögliche Dauer der Behandlung gewählt werden. Die Patienten sollten engmaschig hinsichtlich Symptome von Atemdepression und Sedierung beobachtet werden. Diesbezüglich wird sehr empfohlen, bei den Patienten selbst und den diese betreuenden Personen auf derartige Symptome aufmerksam zu machen (siehe Abschnitt 4.5).

Schlafbezogene Atemstörungen

Opiode 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 (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe ist eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht zu ziehen.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Hydromorphon können sich Toleranz sowie eine physische und psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Dolomorphon akut kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung können das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch Missbrauch (z.B. parenterale Verabreichung oraler Darreichungsformen) oder absichtliche Falschanwendung von Dolomorphon akut kann es zu einer Überdosierung, zu schwerwiegenden Nebenwirkungen 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 Dolomorphon akut und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient außerdem über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Bei der Verschreibung an Langzeitpatienten, bei denen das Risiko eines Opioidmissbrauchs besteht, kann zusätzliche Unterstützung und Überwachung erforderlich sein.

Eine umfassende Anamnese sollte erhoben werden, um die gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, einschließlich rezeptfreier und online erworbener Arzneimittel, sowie frühere und aktuelle medizinische und psychiatrische Erkrankungen, ist zu dokumentieren.

Die Patienten stellen möglicherweise fest, dass die Behandlung bei chronischer Einnahme weniger wirksam ist, und äußern das Bedürfnis, die Dosis zu erhöhen, um das gleiche Maß an Schmerzkontrolle zu erreichen, das sie ursprünglich hatten. Es kann auch sein, dass die Patienten ihre Behandlung durch zusätzliche Schmerzmittel ergänzen. Dies könnten Anzeichen dafür sein, dass der Patient eine Toleranz entwickelt.

Es ist wichtig, dass die Patienten nur die verschriebenen Arzneimittel anwenden und diese nicht an andere Personen weitergeben.

Die klinische Notwendigkeit einer analgetischen Behandlung sollte regelmäßig überprüft werden.

Bei abrupter Beendigung der Therapie oder Dosisreduktion kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn ein Patient die Therapie nicht mehr benötigt, ist es ratsam, die Dosis schrittweise zu verringern, um die Entzugsserscheinungen zu minimieren.

Wenn Frauen dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft einnehmen, besteht das Risiko, dass bei ihren Neugeborenen ein neonatales Entzugssyndrom auftritt.

Hyperalgesie

Wenn ein Patient unter einer langfristigen Opioidtherapie vermehrt Schmerzen hat, kann eine Hyperalgesie diagnostiziert werden. Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Dosissteigerung von Hydromorphon anspricht, kann vor allem bei hohen Dosen auftreten. Eine Dosisreduktion oder ein Wechsel zu einem anderen Opioid kann erforderlich sein.

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und Hydromorphon kann die unerwünschten Wirkungen von Hydromorphon verstärken; die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Hydromorphon sollte präoperativ oder innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ mit Vorsicht angewendet werden. Danach sollte es auch nur mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere nach einer Bauchoperation.

Bei Gefahr eines paralytischen Ileus, sollte Hydromorphon nicht eingesetzt werden. Bei Auftreten oder Verdacht auf paralytischen Ileus sollte die Behandlung mit Hydromorphon unverzüglich beendet werden.

Bei Patienten, die einer Chordotomie oder einer anderen schmerzbefreienden Operation unterzogen werden, sollte Hydromorphon 4 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Falls eine Weiterbehandlung mit Hydromorphon indiziert ist, sollte die Dosis postoperativ entsprechend neu eingestellt werden.

Opioide, wie z.B. Hydromorphon, können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse oder die Nebennieren-Achse beeinflussen. Zu den Veränderungen, die beobachtet werden können, gehören ein Anstieg des Prolaktins im Serum und eine Abnahme von Cortisol und Testosteron im Plasma. Diese hormonellen Veränderungen können sich in klinischen Symptomen äußern.

Im Falle einer Nebenniereninsuffizienz sollte die Plasmakortisolkonzentration überwacht werden, und bei Bedarf sollen Kortikosteroide verabreicht werden.

Natrium

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

Kinder unter 12 Jahren

Nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Zentralnervensystem (ZNS)

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder anderen Arzneimitteln, die das ZNS beeinflussen, erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollte begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4). Zu den Arzneimitteln, die das ZNS beeinflussen, zählen u.a. andere Opioide, Anxiolytika, Hypnotika und Beruhigungsmitteln (einschließlich Benzodiazepine), Anästhetika (zum Beispiel Barbiturate), Antiemetika, Antidepressiva, Antipsychotika (z.B. Phenothiazine), Antihistaminika und Alkohol.

Wie andere Opioid-Analgetika kann Hydromorphon die Wirkung von neuromuskulär blockierenden Arzneimitteln verstärken und zu einer übermäßigen Atemdepression führen.

Alkohol kann ebenfalls die pharmakodynamischen Effekte von Hydromorphon verstärken; eine gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Gabapentinoiden (Gabapentin und Pregabalin) erhöht das Risiko für Opioid-Überdosierung, Atemdepression und Tod.

Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern oder die Anwendung innerhalb von zwei Wochen nach deren Absetzen ist kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.3).

Es wurden keine formalen Interaktionsstudien mit Dolomorphon akut durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Verabreichung von Hydromorphon während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Es liegen keine oder begrenzte Daten bezüglich der Anwendung von Hydromorphon in der Schwangerschaft vor.

In Tierversuchen mit Dosen, die höher waren als die Dosen, die beim Menschen verwendet werden, wurde keine teratogene Wirkung festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). Fertilität oder Reproduktionsparameter in Tierstudien wurden selbst durch sehr hohe Dosen (5 mg/kg/Tag oral) nicht beeinflusst. Perinatale Toxizität wurde bei Ratten, die mit 2 und 5 mg/kg/Tag behandelt wurden, festgestellt.

Hydromorphon ist nicht während der Schwangerschaft und nicht während der Wehen anzuwenden, da es die Kontraktilität des Uterus beeinträchtigt und das Risiko einer neonatalen Atemdepression erhöht. Eine chronische Einnahme von Hydromorphon während der Schwangerschaft kann zu einem Entzugssyndrom beim Neugeborenen führen.

Stillzeit

Es sind keine Daten zur Anwendung von Hydromorphon während der Stillzeit verfügbar.

Hydromorphon sollte daher während der Stillzeit nicht angewendet werden, andernfalls sollte das Stillen eingestellt werden.

Fertilität

Es sind keine Daten zur Wirkung von Hydromorphon auf die Fertilität beim Menschen verfügbar. Studien an Ratten haben keine Auswirkung auf die männliche oder weibliche Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Dolomorphon akut kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies ist besonders wahrscheinlich zu Beginn der Behandlung mit Hydromorphon, nach einer Dosissteigerung oder einem Produktwechsel, und wenn Hydromorphon mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln zusammen angewendet wird. Patienten, die auf eine bestimmte Dosis eingestellt sind, müssen nicht unbedingt beeinträchtigt sein. Die Patienten sollten daher mit ihrem Arzt besprechen, ob das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen erlaubt ist.

Hydromorphon kann Benommenheit verursachen, und die Patienten sollten in diesem Fall nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

Dieses Arzneimittel kann die kognitiven Funktionen und die Fähigkeit zur sicheren Teilnahme am Straßenverkehr beeinträchtigen. Bei der Verschreibung dieses Arzneimittels sollten die Patienten auf Folgendes hingewiesen werden:

- Dieses Arzneimittel kann Ihre Fahrtüchtigkeit beeinträchtigen.
- Fahren Sie nicht, bis Sie wissen, wie das Arzneimittel bei Ihnen wirkt.

4.8 Nebenwirkungen

Hydromorphon kann Verstopfung, Übelkeit und Erbrechen verursachen. Verstopfung kann mit geeigneten Abführmitteln behandelt werden. Wenn Übelkeit und Erbrechen den Patienten beeinträchtigen, kann Hydromorphon mit Antiemetika kombiniert werden.

Die folgenden Häufigkeitskategorien bilden die Grundlage für die Klassifizierung der Nebenwirkungen:

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

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>					Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich oropharyngeale Schwellung) Anaphylaktische Reaktionen
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		Verminderter Appetit			
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Verwirrtheit Angstzustände	Agitiertheit Depression	Aggression	Arzneimittelabhängigkeit

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
		Schlaflosigkeit	Euphorie Halluzinationen Alpträume		(siehe Abschnitt 4.4) Dysphorie
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Schwindel Somnolenz Sedierung	Kopfschmerzen	Myoklonus Tremor Parästhesie	Lethargie	Konvulsionen Dyskinesie Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4) Zentrales Schlafapnoe-Syndrom Synkopen Erhöhter intrakranialer Druck Nystagmus
<i>Augenerkrankungen</i>			Sehbehinderung		Miosis Diplopia
<i>Herzerkrankungen</i>				Tachykardie Bradykardie Palpitationen	
<i>Gefäßerkrankungen</i>			Hypotonie		Rötung des Gesichts Hypertonie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>			Dyspnoe	Atemdepression Bronchospasmus	Laryngospasmus
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Obstipation Übelkeit	Bauchschmerzen Mundtrockenheit Erbrechen	Diarrhoe Dysgeusie Dyspepsie		Paralytischer Ileus
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>			Erhöhung leberspezifischer Enzyme	Erhöhung von Pankreasenzymen Gallenkoliken	
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>		Pruritus Hyperhidrose	Rash		Urtikaria
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>					Muskelsteifheit
<i>Erkrankungen der Nieren und der Harnwege</i>		Harndrang	Harnretention Verstärkter Harnverhaltung		
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>			Erektile Dysfunktion Verminderte Libido		

	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		Asthenie	Entzugserscheinungen Ermüdung Malaise Periphere Ödeme		Toleranz Arzneimittel-entzugssyndrom beim Neugeborenen Schüttelfrost Desorientierung Abnormes Gefühl

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Dolomorphon akut kann, auch in therapeutischer Dosierung, 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).

Entzugserscheinungen können auftreten und sich in gesteigerter Erregbarkeit, Angstzuständen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinesie, Tremor und gastrointestinalen Symptomen äußern. Langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen kann angezeigt sein.

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

Anzeichen einer Hydromorphonintoxikation und Überdosierung sind stecknadelkopfgroße Pupillen, Atemdepression und Hypotonie. In schwereren Fällen können Kreislaufversagen und Somnolenz bis hin zu Stupor oder tieferem Koma, Aspirationspneumonie, Skelettmuskelschwäche, Apnoe, Bradykardie und Tod auftreten.

Toxische Leukoenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Hydromorphon beobachtet.

Die Patienten sollten über die Symptome einer Überdosierung informiert werden, und es ist dafür zu sorgen, dass auch Angehörige und Freunde diese Anzeichen erkennen und im Falle einer Überdosierung sofort medizinische Hilfe in Anspruch nehmen.

Therapie

Das Hauptaugenmerk sollte auf die Sicherstellung freier Atemwege und gegebenenfalls auf die Einleitung einer assistierten oder kontrollierten Beatmung gerichtet werden.

Es sind unverzüglich notfallmedizinische oder gegebenenfalls intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich (z.B. Intubation und Beatmung). Zur Behandlung der Intoxikations-symptome können spezifische Opioidantagonisten (z.B. Naloxon) angewendet werden. Die Dosierung einzelner Opioidantagonisten unterscheidet sich voneinander (Hersteller-informationen beachten).

Naloxon sollte nicht verabreicht werden, wenn keine signifikanten klinischen Zeichen einer Atem- oder Kreislaufdepression vorliegen. Naloxon sollte bei Patienten, von denen bekannt oder anzunehmen ist, dass sie physisch von Hydromorphon abhängig sind, mit Vorsicht verabreicht werden. Abrupte oder völlige Aufhebung der Hydromorphon-Wirkung kann ein akutes Entzugssyndrom bewirken.

Eine Magenspülung kann angezeigt sein, um den nicht resorbierten Arzneimittelanteil zu entfernen. Wenn nötig, muss künstlich beatmet werden. Flüssigkeits- und Elektrolytspiegel sollte aufrechterhalten werden.

Je nach Fortschritt und klinischem Zustand des Patienten sollten weitere unterstützende Maßnahmen in Betracht zu gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opioide, Natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA03

Wirkmechanismus

Hydromorphon ist ein μ -selektiver reiner Opioidagonist. Hydromorphon und verwandte Opioide wirken hauptsächlich auf das ZNS und den Darm. Die therapeutischen Wirkungen sind vornehmlich analgetisch, anxiolytisch, antitussiv und sedativ, einschließlich Stimmungsveränderungen, Atemdepression, verminderte gastrointestinale Motilität, Übelkeit, Erbrechen und Veränderungen des endokrinen Systems und des autonomen Nervensystems können auftreten.

Präklinische Studien zeigen verschiedene Wirkungen von Opioiden auf Komponenten des Immunsystems, deren klinische Bedeutung unbekannt ist.

Klinische Langzeitstudien mit Hydromorphon wurden nicht durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe (unter 12 Jahren) vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Hydromorphon wird aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und unterliegt einem First-pass-Effekt, der zu einer ca. 32%igen (17-62%) oralen Bioverfügbarkeit führt.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung des Hydromorphons ist gering (<10%), wobei dieser Prozentsatz von 2,46 ng/ml bis zu sehr hohen Plasmaspiegeln von 81,99 ng/ml, die nur bei sehr hohen Hydromorphon-Dosen erreicht werden, konstant bleibt.

Biotransformation

Hydromorphon wird durch direkte Konjugation oder durch Reduktion der Ketogruppe mit nachfolgender Konjugation metabolisiert. Hydromorphon wird hauptsächlich zu Hydromorphon-3-Glukuronid, Hydromorphon-3-Glukosid und Dihydro-isomorphin-6-Glukuronid metabolisiert. Des Weiteren traten zu einem kleineren Anteil die Metaboliten Dihydroisomorphin-6-Glukosid, Dihydromorphin und Dihydroisomorphin auf. Hydromorphon wird in der Leber metabolisiert. Ein kleiner Anteil wird über die Nieren unverändert ausgeschieden.

Elimination

Metabolite von Hydromorphon wurden in Plasma, Urin und in humanen Hepatozyten-Test-Systemen festgestellt. Es gibt keine Hinweise, dass Hydromorphon *in vivo* durch das Cytochrom P 450-Enzymsystem metabolisiert wird. *In vitro* hemmt Hydromorphon mit einer $IC_{50} > 50 \mu M$ nur geringfügig die rekombinanten CYP-Isoformen, einschließlich CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 und 3A4. Es ist deshalb nicht zu erwarten, dass Hydromorphon den Metabolismus von anderen Arzneistoffen, die durch diese CYP-Isoformen metabolisiert werden, inhibiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurde auf die männliche oder weibliche Fertilität oder auf die Spermien bei Ratten selbst nach 5 mg/kg/Tag (30 mg/m²/Tag oder das 1,4-Fache der erwarteten Humandosis auf die Oberfläche bezogen) von oralem Hydromorphon keine Wirkung beobachtet.

Hydromorphon war bei Ratten und Kaninchen in Dosen, die beim Muttertier toxisch waren, nicht teratogen. Es gab keinen Nachweis einer fötalen Toxizität bei Ratten, auch nicht bei Dosen von 10 mg/kg oralem Hydromorphonhydrochlorid. Eine verzögerte fötale Entwicklung wurde bei Ratten bei Dosen von 50 mg/kg festgestellt, die no-observed-effect-level-Dosis betrug 25 mg/kg. Die höchste geschätzte Einmalgabe bei weiblichen Ratten und Kaninchen in diesen Studien betrug ca. das 3- und 6-Fache einer oralen Humandosis von 32 mg/Tag (AUC_{0-24h}).

Die Peripartum/Postpartum-Mortalität von Rattenjungen (F1) war bei 2 und 5 mg/kg/Tag erhöht und die Körpergewichte waren geringer während der Stillzeit. Klinische- oder Nekropsie-Beobachtungen aufgrund der Verabreichung an die Muttertiere wurden nicht beobachtet.

Hydromorphon war im Rückmutationsassay an Bakterien (Ames) und im Maus-Mikronukleus-Assay nicht mutagen. Hydromorphon war auch nicht mutagen im Maus-Lymphoma-Assay in Abwesenheit exogener Metabolisierung (S9). In Gegenwart exogener Metabolisierung war es bei Konzentrationen von 100 µg/ml und darunter nicht mutagen. Bei Konzentrationen von 200 µg/ml und darüber, was deutlich über den zu erwartenden durchschnittlichen Human-Plasmaspitzenkonzentrationen liegt, wurde eine positive Reaktion festgestellt.

Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:	Cellulose, mikrokristallin (E 460)
	Calciumhydrogenphosphat (E 341)
	Croscarmellose-Natrium (E 468)
	Hochdisperses Siliziumdioxid (E 551)
	Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)

Tablettenfilm:	Hypromellose 2910 15 mPas (E 464) Polydextrose (E 1200) Titandioxid (E 171) Maltodextrin Mittelkettige Triglyceride Eisen(III)-oxid (E 172) Eisen(III)-hydroxid-oxid-Hydrat (E 172) [für die 1,3 mg-Stärke] Eisen(II, III)-oxid (E 172) [für die 2,6 mg-Stärke]
----------------	--

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose und transparente PVC/PVdC/PVC-Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 20, 28, 30, 50, 60 oder 100 Filmtabletten.

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 beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH
 Schlossplatz 1
 8502 Lannach
 Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dolomorphon akut 1,3 mg Filmtabletten:
7017138.00.00
Dolomorphon akut 2,6 mg Filmtabletten:
7017139.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

25.11.2025

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel