Dehace retard 120 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 120 mg Dihydrocodeinhydrogentartrat.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Dehace retard 60 mg-Filmtabletten:
Grüne, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Dehace retard 90 mg-Filmtabletten:
Hellgrüne, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Dehace retard 120 mg-Filmtabletten
Weiße, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mäßig starke bis starke Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Dehace retard wird oral verabreicht. Die Verabreichung soll so kurz wie möglich und in der niedrigst wirksamen Dosis erfolgen. Für die Behandlung stehen drei Stärken, 60 mg, 90 mg und 120 mg, von Dehace retard zur Verfügung.
Die Dosierung sollte der Stärke der Schmerzen und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten angepasst werden.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:
Die übliche Initialdosis von Dehace retard beträgt 60 mg alle 12 Stunden. Bei nicht ausreichender Analgesie oder Zunahme der Schmerzen soll die Dosis auf 90 mg bis maximal 120 mg alle 12 Stunden erhöht werden. Die Verabreichung soll nach einem fixen Zeitschema (alle 12 Stunden) erfolgen. Die Zeitspanne zwischen zwei Einzelgaben soll 8 Stunden nicht unterschreiten.

Kinder unter 12 Jahren:
Bei Kindern unter 12 Jahren wurden mit Dihydrocodein keine klinischen Studien durchgeführt; es kann daher keine Dosisempfehlung für diese Patientengruppe gegeben werden.

Ältere Patienten, Patienten mit Leberfunktionsstörungen, Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und Patienten mit Hypothyreose:
Es liegen keine Studien zur Dosierung bei diesen Patientengruppen vor. Daher sollte die Dosis titriert werden, bis eine adäquate Analgesie erreicht wird. Es sollte beachtet werden, dass bei diesen Patienten eventuell mit einer niedrigeren Dosis eine ausreichende Analgesie erzielt werden kann (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung
Die Filmtabletten können unabhängig von der Nahrungsaufnahme und müssen mit ausreichend Wasser eingenommen werden. Sie dürfen nicht zerkaut oder zerstoßen werden, da dadurch eine potentiell letale Dosis freigesetzt werden kann. Die Filmtabletten dürfen bei Bedarf nur an der Bruchkerbe halbiert werden.

Dauer der Anwendung
Dehace retard darf nicht länger als therapeutisch unbedingt notwendig angewendet werden.
Nach längerdauernder Anwendung wird ein langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Ateminsuffizienz mit Hypoxie (z.B. bei obstruktiven Atemwegserkrankungen)
- Atemdepression
- akuter Asthmaanfall
- Koma
- Begleittherapie mit Monoaminoxidase-Hemmern (z.B. Moclobemid) oder innerhalb zwei Wochen nach deren Absetzen (siehe auch Abschnitt 4.5)
- Schwangerschaft (unmittelbar vor oder während der Geburt)
- Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Hauptrisiko einer Opioidüberdosierung ist Atemdepression.
Dehace retard darf nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und mit entsprechenden Vorsichts-

maßnahmen (z.B. Dosisreduktion, Überwachung) angewendet werden bei:
- Störungen des Atemzentrums oder der Atemfunktion (z.B. bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen und bei Patienten mit Asthma)
- bestehender Abhängigkeit von Opioiden
- Patienten mit anamnestischen Alkohol- und Drogenproblemen
- Kopfverletzungen und/oder Zuständen mit erhöhtem Hirndruck
- schwerem Cor pulmonale
- Hypothyreose
- obstruktiven Darmerkrankungen oder chronischer Obstipation
- Pankreatitis
- Gallenwegserkrankungen oder nach Gallenblasenoperationen
- schweren Lebererkrankungen
- schwerer Nierenfunktionsstörung
- Prostatahypertrophie
- älteren Patienten
- vorbestehendem Anfallsleiden
- produktivem Husten mit erheblicher Schleimproduktion

Missbrauch, Abhängigkeit und Toleranz

Dihydrocodein hat ein ähnliches Missbrauchprofil wie andere Opioide und kann von latent oder manifest Suchterkrankten bewusst missbraucht werden.

Bei Missbrauch von oralen Arzneiformen durch parenterale Verabreichung können ernste, möglicherweise letale Gesundheitsschäden auftreten.

Eine entsprechende Kontrolle bzw. Überwachung muss daher bei der Behandlung von Patienten mit Alkohol- oder Drogenproblemen in der Anamnese gewährleistet sein.

Die Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit (Sucht) von Opioid-Analgetika bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei Schmerzpatienten ist selten. Es liegen jedoch keine gesicherten Daten bezüglich psychischer Abhängigkeit bei chronischen Schmerzpatienten vor.

Bei Langzeitanwendung kann sich Toleranz entwickeln, die immer höhere Dosen zur Schmerzkontrolle erfordert. Es kann auch Kreuztoleranz mit anderen Opioiden bestehen. Physische Abhängigkeit kann unter Dihydrocodein auftreten und abruptes Absetzen kann ein Entzugssyndrom hervorrufen. Langsames Ausschleichen zur Vermeidung ist deshalb angezeigt. Toleranzentwicklung und psychische Abhängigkeit können durch Gabe nach einem fixen Zeitschema deutlich reduziert werden.

Dosistitration bei Umstieg auf ein anderes Opioid

Patienten, die auf eine wirksame Dosis eines bestimmten Opioids eingestellt sind, sollen nicht ohne klinische Beurteilung und neuerliche sorgfältige Titration auf ein anderes Opioid umgestellt werden. Eine kontinuierliche Analgesie ist sonst nicht gewährleistet.

CYP2D6-Metabolismus

Dihydrocodein wird teilweise durch CYP2D6 metabolisiert. Wenn der Patient ein ultraschneller Metabolisierer ist, besteht ein erhöhtes Risiko, dass er selbst bei niedrigen Dosen die Nebenwirkungen einer Opioidvergiftung entwickelt. Allgemeine Symptome einer Opioidvergiftung umfassen Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit. In schweren Fällen kann dies auch die Symptome einer Kreislauf- und Atemdepression beinhalten. Es wird geschätzt, dass bis zu 3% der kaukasischen Bevölkerung ultraschnelle Metabolisierer sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Dihydrocodein und zentraldämpfenden Arzneimitteln kann zu einer gegenseitigen Verstärkung der sedierenden und atemdepressiven Wirkung führen.

Bei Kombination mit folgenden Substanzen müssen die Patienten entsprechend überwacht werden, da Dosisreduktionen notwendig sein können:
- Sedativa, Hypnotika
- Neuroleptika (Phenothiazine, z.B. Perphenacin)
- Anästhetika (z.B. Barbiturate)
- Antidepressiva (z.B. Imipramin, Amitriptylin, Paroxetin, Fluoxetin, Citalopram)
- Tranquilizer
- Antihistaminika (z.B. Meclozin)
- andere zentral dämpfende Arzneimittel
- Alkohol (Kombination ist zu vermeiden)

Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminoxidase-Hemmern (z.B. Moclobemid) bzw. die Anwendung innerhalb zwei Wochen nach deren Absetzen ist zu vermeiden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Anwendung von Sekretolytika oder Expektoranzien kann zu einer Wirkungsabschwächung mit möglichem Sekretstau führen und sollte nur unter Überwachung erfolgen.

Die gleichzeitige Anwendung von Antitussiva führt zu einer Wirkungsverstärkung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten bezüglich Exposition in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.
Die Verabreichung von Dihydrocodein während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen; siehe auch Abschnitt 4.3.

Schwangerschaft

Für verwandte Wirkstoffe gibt es Hinweise auf Fehlbildungen beim Menschen, Wachstumsverzögerung beim Feten und Verkürzung der Schwangerschaftsdauer.
Während der Geburt darf Dihydrocodein nicht eingesetzt werden, da beim Neugeborenen Atemdepression auftreten kann.

Stillzeit

Vor Anwendung während der Stillzeit sollte abgestillt werden, da Dihydrocodein in die Muttermilch übertritt.
Bei längerfristiger Einnahme während der Schwangerschaft kann sich eine Abhängigkeit beim Fötus oder Neugeborenen entwickeln.

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

Dihydrocodein hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies kann insbesondere zu Behandlungsbeginn, nach Dosiserhöhung oder eventuell bei einem Wechsel des Arzneimittels der Fall sein.
Es dürfen dann keine Fahrzeuge gelenkt oder gefährliche Maschinen bzw. Werkzeuge bedient werden.
Bei gleichzeitiger Einnahme von anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln oder Alkohol muss mit einer Verstärkung dieser Beeinträchtigungen gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.5).
Patienten mit stabiler Dosierung müssen nicht unbedingt beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Dihydrocodein sind Obstipation und Übelkeit. Obstipation soll präventiv mit einem Laxans behandelt werden. Gegen Übelkeit und Erbrechen können Antiemetika verabreicht werden.
Toleranz und Abhängigkeit können sich, insbesondere durch regelmäßige, missbräuchliche Anwendung, entwickeln. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung bei Schmerzpatienten stellt dies jedoch kein besonderes Problem dar.
Entzugserscheinungen können auftreten und sich in gesteigerter Erregbarkeit, Angst, Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinesien, Tremor und gastrointestinalen Symptomen äußern. Langsames Ausschleichen zur Vermeidung von Entzugssymptomen ist deshalb angezeigt.
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,

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Histaminfreisetzung mit allergischen Reaktionen (z.B. ist bei Patienten mit Asthma ein Asthmaanfall möglich), Angioödem

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Halluzinationen, Verwirrtheit, Arzneimittelabhängigkeit, Stimmungsänderung

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Sedierung (Müdigkeit bis Benommenheit)
Gelegentlich: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Konvulsionen, Parästhesien

Augenerkrankungen

Selten: Sehstörungen (bedingt durch die Wirkung auf das Nervensystem)

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Schwindel

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Atemdepression (bedingt durch die Wirkung auf das Nervensystem), Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, trockener Mund
Gelegentlich: paralytischer Ileus, Durchfall

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Gallenkolik, Leberenzymerhöhungen (SGPT, SGOT)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Gelegentlich: Hyperhidrosis, Pruritus, Ausschlag, Urtikaria
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege
Gelegentlich: Harnverhalten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich: Asthenie, Entzugssyndrom
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
Anzeichen von Dihydrocodein-Intoxikation und Überdosierung sind stecknadelkopfgroße Pupillen, Ataxie, Erbrechen, Atemdepression und Somnolenz bis hin zu Stupor oder Koma mit letalem Ausgang, Brady-kardie, Apnoe, Kreislaufversagen, Hypotonie.
Therapie
Die Atemwege müssen frei sein und eine Überwachung der Atmung oder künstliche Beatmung ist erforderlich.
Eine Magenspülung kann besonders nach der Gabe von Retard-Präparaten angezeigt sein, um den nicht resorbierten Wirkstoffanteil zu entfernen.
Allgemeine Maßnahmen (z.B. Überwachung des Wasser- und Elektrolythaushaltes und des Kreislaufs) sind angezeigt.
Bei massiver Überdosierung ist die i.v.-Gabe von 0,4 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-prozentiger Glucoselösung (0,004 mg/ml) verabreicht werden.
Die Infusionsgeschwindigkeit sollte auf die vorhergehende Bolusverabreichung und auf das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein. 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 Dehace retard bis zu 12 Stunden lang Dihydrocodein freigesetzt wird.
Bei weniger schweren Überdosierungen sollen 0,2 mg Naloxon i.v. verabreicht werden, gefolgt von 0,1 mg alle 2 Minuten nach Bedarf.
Naloxon sollte nicht verabreicht werden, wenn keine signifikanten klinischen Zeichen einer Atem- oder Kreislaufdepression vorliegen. Naloxon soll bei Patienten, von denen bekannt oder anzunehmen ist, dass sie physisch von Dihydrocodein abhängig sind, mit Vorsicht verabreicht werden. Abrupte oder völlige Aufhebung der Dihydrocodein-Wirkung kann ein akutes Entzugssyndrom bewirken.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioide, Dihydrocodein
ATC-Code: N02AA08
Dihydrocodein gehört zur Gruppe der stark wirksamen Analgetika, deren schmerzstillende Wirkungen über zentrale Angriffspunkte zustande kommen.
Dihydrocodein hat eine ausgeprägte antitussive Wirkung, die bereits in Dosierungen eintritt, die nur sehr schwach analgetisch wirken. Dihydrocodein wirkt über Opiat-Rezeptoren, die im ZNS sowie an peripheren Organen vorkommen. Dihydrocodein zeigt wie alle Opioid-Analgetika in hohen Dosen atemdepressorische Wirkungen. Obstipation kann aufgrund der peripheren Wirkung auftreten.
Langfristiger Gebrauch kann zu physischer und/oder psychischer Abhängigkeit führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Resorption und Verteilung
Dihydrocodein wird nach oraler Gabe nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, unterliegt jedoch einem stark ausgeprägten First-Pass-Metabolismus und besitzt daher eine relative Bioverfügbarkeit von nur etwa 20% gegenüber parenteraler Gabe. Die maximale Plasmakonzentration wird nach ca. 3,5 (60 mg) bzw. 4,8 Stunden (120 mg) erreicht. Dihydrocodein verfügt über eine dosis-

lineare Pharmakokinetik.
In Dehace retard liegt Dihydrocodein als Retardformulierung mit Einnahmeintervallen von jeweils 12 Stunden vor, während bei nicht retardierten Formulierungen ein Dosierungsintervall von 4 bis 6 Stunden gegeben ist.

Biotransformation und Elimination

Dihydrocodein wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert und zum überwiegenden Teil mit dem Harn ausgeschieden.
Der Metabolismus von Dihydrocodein ist noch nicht völlig geklärt. Es wird angenommen, dass sich der Abbau ähnlich jenem von Codein verhält (N-Demethylierung, O-Demethylierung und Glucuronidierung). Als Hauptmetabolit entsteht Dihydrocodein-6-Glucuronid. Weitere Metaboliten sind Nor-Dihydrocodein, Dihydromorphin, Nor-Dihydromorphin, Dihydromorphin-6-Glucuronid, Dihydromorphin-3-Glucuronid. Es wird angenommen, dass Dihydromorphin zur analgetischen Wirkung beiträgt.
Bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nieren- und Leberinsuffizienz ist mit einer verstärkten und verlängerten Wirksamkeit zu rechnen.
Dihydrocodein passiert die Plazentaschranke und tritt in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine präklinischen Daten, die über den Inhalt der anderen Abschnitte der Fachinformation hinausgehende relevante Informationen für den verschreibenden Arzt bieten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dehace retard 60 mg-Filmtabletten:
Tablettenkern:
Hypromellose
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Tablettenfilm:
Macrogol 6000,
Hypromellose,
Titandioxid (E 171),
Talkum,
Eudragit NE,

Lebensmittelfarbstoff „Lack-Grün“	Chinolingelb (E 104), Indigotin (E 132), Aluminiumhydroxid, Wasser,
Lebensmittelfarbstoff „Indigotin-Farblack“	Indigotin (E 132) Aluminiumhydroxid, Wasser

Dehace retard 90 mg-Filmtabletten:
Tablettenkern:
Hypromellose,
Mikrokristalline Cellulose,
Hochdisperses Siliciumdioxid,
Magnesiumstearat
Tablettenfilm:
Macrogol 6000,
Hypromellose,
Titandioxid (E 171),
Talkum,
Eudragit NE,

Lebensmittelfarbstoff „Lack-Grün“	Chinolingelb (E 104), Indigotin (E 132), Aluminiumhydroxid, Wasser,
Lebensmittelfarbstoff “Indigotin-Farblack“	Indigotin (E 132) Aluminiumhydroxid, Wasser

Dehace retard 120 mg-Filmtabletten:
Tablettenkern:
Hypromellose

Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Tablettenfilm:
Macrogol 6000
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Talkum
Eudragit NE

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 30 und 60 Filmtabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung
G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach.

8. Zulassungsnummer
1–25342

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
13. April 2004 / 09.Juli 2012

10. Stand der Information
Jänner 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Suchtgift, Abgabe auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig.