

**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

Morphin-HCl Krewel® 10 mg Retard-tabletten  
 Morphin-HCl Krewel® 30 mg Retard-tabletten  
 Morphin-HCl Krewel® 60 mg Retard-tabletten  
 Morphin-HCl Krewel® 100 mg Retard-tabletten  
 Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retard-tabletten

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung****Morphin-HCl Krewel® 10 mg Retard-tabletten:**

1 Retardtablette enthält 10 mg Morphinhydrochlorid 3 H<sub>2</sub>O entsprechend 7,59 mg Morphin.

**Morphin-HCl Krewel® 30 mg Retard-tabletten:**

1 Retardtablette enthält 30 mg Morphinhydrochlorid 3 H<sub>2</sub>O entsprechend 22,78 mg Morphin.

**Morphin-HCl Krewel® 60 mg Retard-tabletten:**

1 Retardtablette enthält 60 mg Morphinhydrochlorid 3 H<sub>2</sub>O entsprechend 45,55 mg Morphin.

**Morphin-HCl Krewel® 100 mg Retard-tabletten:**

1 Retardtablette enthält 100 mg Morphinhydrochlorid 3 H<sub>2</sub>O entsprechend 75,92 mg Morphin.

**Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retard-tabletten:**

1 Retardtablette enthält 200 mg Morphinhydrochlorid 3 H<sub>2</sub>O entsprechend 151,84 mg Morphin.

**Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:****Morphin-HCl Krewel® 10 mg Retard-tabletten:**

Lactose-Monohydrat: 8 mg pro Tablette.

**Morphin-HCl Krewel® 30 mg Retard-tabletten:**

Lactose-Monohydrat: 24,74 mg pro Tablette.

**Morphin-HCl Krewel® 60 mg Retard-tabletten:**

Lactose-Monohydrat: 49,48 mg pro Tablette.  
 Farbstoff Gelborange S (E 110): 0,00128 mg pro Tablette.

**Morphin-HCl Krewel® 100 mg Retard-tabletten:**

Lactose-Monohydrat: 82,20 mg pro Tablette.  
 Farbstoff Gelborange S (E 110): 0,0332 mg pro Tablette.

**Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retard-tabletten:**

Lactose-Monohydrat: 164,40 mg pro Tablette.  
 Farbstoff Ponceau 4R (E 124): 0,0225 mg pro Tablette.  
 Farbstoff Gelborange S (E 110): 0,01375 mg pro Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Retardtabletten

10 mg: Weiße Tabletten, rund und bikonvex.  
 30 mg: Blaugrüne Tabletten, rund und bikonvex.  
 60 mg: Gelbe Tabletten, rund und bikonvex.  
 100 mg: Gelborange Tabletten, rund und bikonvex.  
 200 mg: Rote Tabletten, rund und bikonvex.

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur langfristigen Linderung starker und stärkster Schmerzen (z.B. Tumorschmerzen), die mit anderen Analgetika nicht zu beherrschen sind.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Initial wird die Behandlung mit einem sofort freisetzenen Morphin (Tablette oder Lösung) begonnen, um diejenige Dosis zu ermitteln, mit der eine angemessene Schmerzkontrolle erzielt wird. Danach wird der Patient auf die gleiche Tagesdosis Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten umgestellt. Durchbruchschmerzen sind mit einer sofort freisetzenen Darreichungsform von Morphin zu behandeln.

Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten sollen in einem 12-Stunden-Intervall eingenommen werden. Die Dosierung ist an die Stärke der Schmerzen, das Alter des Patienten und dessen bisherigen erforderlichen Bedarf an Analgetika anzupassen.

DosierungKinder:

Die Einnahme von Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da keine ausreichenden Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Die Gabe von Morphin ist bei Kindern unter 1 Jahr kontraindiziert.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:  
 Patienten mit starken Schmerzen erhalten im Regelfall initial 10–30 mg Morphinhydrochlorid alle 12 Stunden, wobei Patienten mit geringem Körpergewicht (unter 70 kg) eine niedrige Initialdosis benötigen.

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion ist Vorsicht geboten und die Initialdosis sollte reduziert werden.

Bei sich verstärkender Schmerzsymptomatik ist eine höhere Morphindosis erforderlich. Individuell optimal eingestellt ist die Dosierung dann, wenn ohne oder mit vertretbaren Nebenwirkungen für die Dauer von 12 Stunden Schmerzlinderung erzielt wird.

Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retardtabletten eignen sich normalerweise vor allem zur Linderung von Tumorschmerzen bei Patienten, die Morphin vertragen und eine tägliche Dosis von über 200 mg Morphin benötigen.

Bei Patienten, die von einer parenteralen Morphintherapie auf Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten umgestellt werden, sollte

unter Berücksichtigung der individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit zurückhaltend dosiert werden, d.h. der Tages-Morphinbedarf sollte nicht überschätzt werden.

Art der Anwendung:

Die Retardtabletten sind unzerkaut mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit einzunehmen.

Die Retardtabletten dürfen vor der Einnahme weder geteilt noch aufgelöst werden, da es dadurch zu einer Beschädigung des Retardsystems und damit zur raschen Freisetzung von Morphin mit der Gefahr schwerer Nebenwirkungen kommt.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Atemdepression,
- Sekretstau,
- obstruktive Atemwegserkrankungen,
- Krampfleiden oder Kopfverletzungen,
- paralytischer Ileus,
- akutes Abdomen oder verzögerte Magenentleerung,
- akute Lebererkrankung,
- gleichzeitige oder weniger als zwei Wochen zurückliegende Therapie mit MAO-Hemmstoffen,
- alkohol- oder hypnotikabedingte Unruhezustände,
- Kinder < 1 Jahr.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Das Hauptrisiko einer zu hohen Opioid-Dosis ist Atemdepression.

Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten müssen mit Vorsicht eingenommen werden von Patienten mit

- Opiatabhängigkeit,
- erhöhtem Hirndruck,
- Hypotonie mit Hypovolämie,
- Bewusstseinsstörungen,
- Gallenwegserkrankungen,
- Gallen- oder Harnwegskolik,
- Pankreatitis,
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen,
- Prostatahypertrophie,
- Nebennierenrindeninsuffizienz.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten können vermehrt Nebenwirkungen von Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

**Abhängigkeitspotential:**

Die Wirkungen von Morphin können zu Missbrauch führen und es kann sich eine Abhängigkeit entwickeln, die durch regelmäßigen, nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch gekennzeichnet ist. Bestimmungsgemäße Anwendung bei Patienten mit chronischen Schmerzen verringert erheblich das Risiko einer physischen und psychischen Abhängigkeit, wobei das Suchtauslösungspotential bei Patienten mit starken Schmerzen eine untergeordnete Rolle spielt. Es besteht Kreuztoleranz mit anderen Opioiden.

Die chronische Anwendung von Opioid-Analgetika kann zur Entwicklung physischer Abhängigkeit führen. Ein Entzugssyndrom kann durch plötzliches Absetzen des Opioids oder Anwendung von Opioid-Antagonisten herbeigeführt werden.

Die Retardtabletten dürfen nicht aufgelöst und nicht parenteral verabreicht werden. Dies kann zu Atemdepression, lokalen Gewebnekrosen und Lungengranulomen führen.

#### Eingeschränkte Anwendung:

Aufgrund der mutagenen Eigenschaften sollten Männer und Frauen im zeugungs- oder gebärfähigen Alter Morphin nur erhalten, wenn eine sichere Kontrazeption gewährleistet ist (siehe Abschnitte 4.6 und 5.3).

Die Anwendung von Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten wird während der Schwangerschaft oder der Geburt sowie präoperativ oder für die ersten 24 Stunden postoperativ nicht empfohlen.

Bei Verdacht auf paralytischen Ileus bzw. dessen Auftreten unter der Therapie sind Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten sofort abzusetzen.

#### Dosisanpassung:

Bei älteren Patienten, bei Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion sowie bei Patienten mit stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion empfiehlt sich ggf. eine Dosisreduktion.

Patienten, die bereits auf eine wirksame Dosis eines bestimmten Opioids eingestellt sind, sollten nicht ohne erneute Dosisanpassung und klinische Beurteilung auf eine andere Retardformulierung von Morphin oder ein anderes Narkoanalgetikum umgestellt werden. Andernfalls kann eine kontinuierliche Analgesie nicht mehr gewährleistet werden.

#### Dopingkontrollen:

Die Anwendung von Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### Hilfsstoffe:

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten nicht einnehmen.

Morphin-HCl Krewel® 60 mg/100 mg/200 mg Retardtabletten enthalten den Azo-Farbstoff Gelborange S (E 110) und Morphin-HCl Krewel® 200 mg zusätzlich den Azo-Farbstoff Ponceau 4R (E 124), die allergische Reaktionen einschließlich Asthmaanfälle auslösen können.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die ZNS-dämpfenden Wirkungen, z. B. Sedation und Atemdepression von

- Anästhetika
- Tranquilizern, Hypnotika und Sedativa
- Neuroleptika
- Antidepressiva
- Antiemetika
- Antihistaminika
- anderen Opioiden

können durch Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten verstärkt werden.

Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten verstärken die Wirkungen von

- Anästhetika
- Tranquilizern, Hypnotika, Sedativa
- Muskelrelaxantien und
- Antihypertensiva

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Im Falle eines Missbrauchs ist der Patient zu informieren, dass ein gleichzeitiger Alkoholmissbrauch sowie die Kombination mit anderen zentral dämpfenden Wirkstoffen zur Atemdepression mit möglichem tödlichen Ausgang führen kann.

Die Wirkungen von Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten werden beeinflusst durch

- Antazida: Bei gleichzeitiger Einnahme kann es zu einer schnelleren Morphinfreisetzung kommen als unter normalen Umständen zu erwarten wäre. Die Einnahme sollte daher in einem Abstand von mindestens 2 Stunden erfolgen.
- Cimetidin: Es hemmt den Morphinabbau und kann daher dessen Wirkungen verstärken.
- MAO-Hemmstoffe: Es ist bekannt, dass diese mit Narkoanalgetika interagieren und dabei zu zentraler Erregung oder Dämpfung mit hyper- bzw. hypotensiven Krisen führen (s. Abschnitt 4.3).
- Rifampicin: Es führt zu einem stark vermehrten Abbau von oral verabreichtem Morphin, so dass ggf. höhere Dosen erforderlich werden.
- Clomipramin und Amitriptylin: Sie verstärken die analgetische Wirkung von Morphin, was teilweise auf einer erhöhten Bioverfügbarkeit beruhen kann.

Die gleichzeitige Gabe von Opiat-Agonist-Antagonisten (Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) ist kontraindiziert, da es durch kompetitive Rezeptorblockade zu einer Verminderung der analgetischen Wirkung kommt mit dem Risiko eines Entzugssyndroms.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor, die die Bewertung eines möglichen teratogenen Risikos erlauben würden. Über einen möglichen Zusammenhang mit einer erhöhten Häufigkeit von Leistenbrüchen wurde berichtet. Morphin passiert die Plazentaschranke. Untersuchungen an Tieren zeigten ein Schädigungspotential für die Nachkommen während der gesamten Dauer der Trächtigkeit (siehe Abschnitt 5.3). Morphin darf daher in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter das Risiko für das Kind klar überwiegt; andere Therapieoptionen sollten vorher in Betracht gezogen werden. Wegen der mutagenen Eigenschaften von Morphin wird empfoh-

len, dass Männer und Frauen im zeugungs- und gebärfähigen Alter nur dann Morphin anwenden, wenn eine wirksame Verhütung sichergestellt ist. Wegen der Gefahr einer Atemdepression beim Neugeborenen wird von einer Anwendung während der Geburt abgeraten.

##### Stillzeit

Da Morphin in die Muttermilch übergeht, wird empfohlen Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten während der Stillzeit nicht anzuwenden. Bei Neugeborenen, deren Mütter als Langzeitbehandlung Morphin erhalten, kann es zu Entzugserscheinungen kommen.

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

Morphin beeinflusst die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen in größerem Ausmaß.

Morphin kann die Aufmerksamkeit und das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird bzw. nicht mehr gegeben ist.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )  
Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/100$ )  
Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )  
Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Miosis und Benommenheit.

##### Psychiatrische Erkrankungen:

**Gelegentlich:** Halluzinationen.

**Selten:** Schlaflosigkeit.

##### Erkrankungen des Nervensystems:

**Häufig:** Benommenheit.

**Gelegentlich:** Schwitzen, Schwindel, Kopfschmerzen, Desorientierung, Stimmungsschwankungen.

Überdosierung kann zu Atemdepression führen.

**Häufigkeit nicht bekannt:** Wahrnehmungsstörungen, Muskelkrämpfe.

##### Augenerkrankungen:

**Häufig:** Miosis.

**Selten:** Verschwommenes Sehen, Doppeltsehen, Nystagmus.

##### Herzerkrankungen:

**Gelegentlich:** Palpitationen.

**Selten:** Beschleunigter oder verlangsamter Herzschlag.

##### Gefäßerkrankungen:

**Selten:** Abfall oder Anstieg des Blutdrucks.

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brust- und Mediastinums:

**Gelegentlich:** Bronchospasmus, Atemdepression.

**Selten:** Asthmaanfälle bei entsprechend disponierten Patienten.

**Sehr selten:** Über Lungenödeme bei Intensivpatienten wurde berichtet.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

**Häufig:** Übelkeit, Erbrechen, Obstipation.

**Gelegentlich:** Koliken, Mundtrockenheit.

Leber- und Gallenerkrankungen:

**Gelegentlich:** Gallenwegsspasmen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

**Gelegentlich:** Flush.

**Selten:** Urtikaria, Pruritus.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

**Gelegentlich:** Harnverhalt, Harnwegsspasmen.

Allgemeine Erkrankungen:

**Selten:** Periphere Ödeme (reversibel nach Beendigung der Behandlung), Überempfindlichkeitsreaktionen, allgemeine Asthenie bis hin zur Synkope, Schüttelfrost.

Bei Übelkeit und Erbrechen durch Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten können die Retardtabletten, falls erforderlich, mit einem Antiemetikum kombiniert werden. Obstipation kann mit geeigneten Laxantien behandelt werden.

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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Symptome:

Zeichen einer Morphinintoxikation und -überdosierung sind Miosis, Atemdepression und Hypotonie, in schweren Fällen Kreislaufkollaps und Koma. Weiterhin wurden Tachykardie, Vertigo, Abfall der Körpertemperatur, Erschlaffung der Skelettmuskulatur sowie bei Kindern generalisierte Krämpfe beobachtet.

Therapiemaßnahmen:

Als Erstmaßnahme gilt: Atemwege freihalten und assistierte oder kontrollierte Beatmung.

Bei massiver Überdosierung empfiehlt sich Naloxon intravenös, wobei sich die Infusionsgeschwindigkeit an den zuvor verabreichten Bolusdosen und am Ansprechen des Patienten orientiert. Da die Wirkdauer von Naloxon jedoch relativ kurz ist, muss der Patient bis zum sicheren Wiedereinsetzen der Spontanatmung streng überwacht werden. Bei den therapeutischen Maßnahmen muss berücksichtigt werden, dass die Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten bis zu 12 Stunden nach der Einnahme kontinuierlich Morphin freisetzen, so dass dies bei den Therapiemaßnahmen berücksichtigt werden muss.

Wenn keine klinisch relevante Atem- oder Kreislaufdepression vorliegt, sollte Naloxon nach einer Morphinintoxikation nicht eingesetzt werden. Bei bekannter physischer Morphinabhängigkeit bzw. Verdacht darauf sollte Naloxon vorsichtig verabreicht werden, da bei einer abrupten oder vollständigen Aufhebung der Opioidwirkung ein akutes Entzugssyndrom ausgelöst werden kann.

Insbesondere bei Überdosierung mit einer Retardformulierung kann eine Magenspülung zur Entfernung von noch nicht resorbiertem Wirkstoff sinnvoll sein.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natürliche Opium-Alkaloide  
ATC-Code: NO2AA01

Morphin greift als Opiatrezeptoragonist im ZNS vorwiegend an den  $\mu$ - und in geringerem Umfang auch an den  $\kappa$ -Rezeptoren an. Über die  $\mu$ -Rezeptoren werden nach heutigem Kenntnisstand die supraspinale Analgesie sowie die Atemdepression und Euphorie vermittelt, während die spinale Analgesie, Miosis und Sedierung über den Angriff an den  $\kappa$ -Rezeptoren bewirkt werden. Morphin greift darüber hinaus auch direkt an den Nervenplexus in der Darmwand an und führt dadurch zu Obstipation.

Bei älteren Patienten ist die analgetische Wirkung von Morphin stärker ausgeprägt.

Weitere zentrale Wirkungen von Morphin sind Übelkeit, Erbrechen und die Freisetzung von Vasopressin.

Die atemdepressive Wirkung von Morphin kann bei Patienten, die infolge einer Lungen-erkrankung oder infolge anderer Arzneimittelwirkungen eine verminderte Ventilationskapazität aufweisen, zu respiratorischer Insuffizienz führen.

Bei Patienten mit Enzephalitis kann es zur Verstärkung der Morphinwirkungen kommen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption und Verteilung

Oral verabreichtes Morphin wird gut resorbiert und unterliegt einem ausgeprägten, individuell unterschiedlichen First-pass-Metabolismus in der Leber. Die Bioverfügbarkeit von Morphin beträgt 30 % mit einer Streubreite von 10–50 %. Bei Patienten mit Leberkarzinom kann die Bioverfügbarkeit erhöht sein. Morphin weist eine dosislineare Kinetik auf.

Morphin-HCl Krewel® Retardtabletten enthalten Morphin-HCl als Retardformulierung, wodurch sich das Dosierungsintervall gegenüber unretardierten Darreichungsformen von 4–6 Stunden auf 12 Stunden verlängert.

Unter gleichzeitiger Nahrungsaufnahme verlängert sich die Zeit bis zum Erreichen des Plasmaspitzenpiegels ( $t_{max}$ ) von 2,4 Stunden (unter Nüchternbedingungen) auf 3,4 Stunden. Morphin ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über.

### Biotransformation

Morphin wird in großem Umfang zu Glukuroniden verstoffwechselt, die einem entero-hepatischen Kreislauf unterliegen.

### Elimination

Morphin wird zu 90 % in Form von Metaboliten (Morphin-3-Glukuronid und Morphin-6-Glukuronid) überwiegend renal und lediglich zu einem geringen Teil biliär ausgeschieden. Morphin-6-Glukuronid ist dabei wirksamer als die Muttersubstanz.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen zur Mutagenität klar positive Befunde vor, die darauf hindeuten, dass Morphin klastogen wirkt und eine solche Wirkung auch auf Keimzellen ausübt. Daher ist Morphin als mutagen wirksame Substanz anzusehen; eine derartige Wirkung muss auch beim Menschen angenommen werden. Morphin sollte nur unter sicherem Konzeptionsschutz eingenommen werden.

Tierexperimentelle Langzeituntersuchungen zum kanzerogenen Potential von Morphin wurden nicht durchgeführt.

In einigen Studien hat sich gezeigt, dass Morphin das Tumorstadium verstärken kann.

Tierexperimentell zeigte Morphin ein teratogenes Potential und führte zu neurologischen bzw. Verhaltensstörungen beim sich entwickelnden Organismus. Beim Menschen liegen keine Hinweise auf Missbildungen oder fetotoxische Wirkungen von Morphin vor.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Polyacrylat-Dispersion 30 %, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B), Hypromellose 4000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Macrogol 6000, Talkum, Hypromellose 5.

#### Zusätzlich für Morphin-HCl Krewel® 10 mg Retardtabletten:

Hochdisperses Siliciumdioxid, Titan(IV)-oxid (E 171).

#### Zusätzlich für Morphin-HCl Krewel® 30 mg Retardtabletten:

Titan(IV)-oxid (E 171), Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132), Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104).

#### Zusätzlich für Morphin-HCl Krewel® 60 mg/100 mg Retardtabletten:

Titan(IV)-oxid (E 171), Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104), Gelborange S, Aluminiumsalz (E 110).

#### Zusätzlich für Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retardtabletten:

Ponceau 4R, Aluminiumsalz (E 124), Gelborange S, Aluminiumsalz (E 110).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

**Morphin-HCl Krewel® 10 mg Retardtabletten:**  
3 Jahre

*Morphin-HCl Krewel® 30 mg/60 mg/  
100 mg/200 mg Retardtabletten:*  
5 Jahre

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art:  
PVC-Aluminium-Blisterpackungen

Inhalt:  
Morphin-HCl Krewel®  
10 mg/30 mg/60 mg/100 mg Retard-  
tabletten:  
Faltschachteln mit 20 Retardtabletten (N1),  
50 Retardtabletten (N2) und 100 Retard-  
tabletten (N3).

Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retard-  
tabletten:  
Faltschachteln mit 50 Retardtabletten (N2)  
und 100 Retardtabletten (N3).

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfall-  
material ist entsprechend den nationalen  
Anforderungen zu beseitigen.

#### 7. Inhaber der Zulassung

Krewel Meuselbach GmbH  
Krewelstraße 2  
53783 Eitorf  
Tel.: 02243/87-0  
Fax: 02243/87-175  
E-Mail: Info@krewel-meuselbach.de

#### 8. Zulassungsnummern

*Morphin-HCl Krewel® 10 mg Retard-  
tabletten:*  
46808.00.00

*Morphin-HCl Krewel® 30 mg Retard-  
tabletten:*  
46808.01.00

*Morphin-HCl Krewel® 60 mg Retard-  
tabletten:*  
46808.02.00

*Morphin-HCl Krewel® 100 mg Retard-  
tabletten:*  
46808.03.00

*Morphin-HCl Krewel® 200 mg Retard-  
tabletten:*  
46808.04.00

#### 9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:  
27.06.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulas-  
sung: 28.07.2008

#### 10. Stand der Information

März 2014

#### 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt