

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Morphinsulfat-GRY® 10 mg
Retardtabletten****Morphinsulfat-GRY® 30 mg
Retardtabletten****Morphinsulfat-GRY® 60 mg
Retardtabletten****Morphinsulfat-GRY® 100 mg
Retardtabletten****Morphinsulfat-GRY® 200 mg
Retardtabletten****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**Jede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 10 mg** enthält 10 mg Morphinsulfat entsprechend 7,5 mg MorphinJede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 30 mg** enthält 30 mg Morphinsulfat entsprechend 22,5 mg MorphinJede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 60 mg** enthält 60 mg Morphinsulfat entsprechend 45 mg MorphinJede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 100 mg** enthält 100 mg Morphinsulfat entsprechend 75 mg MorphinJede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 200 mg** enthält 200 mg Morphinsulfat entsprechend 150 mg Morphin

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 10 mg** enthält 107,74 mg Lactose-Monohydrat.Jede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 30 mg** enthält 87,74 mg Lactose-Monohydrat und 0,001 mg Ponceau 4R (E124).Jede Retardtablette **Morphinsulfat-GRY® 60 mg** enthält 57,74 mg Lactose-Monohydrat, 0,02 mg Ponceau 4R (E124) und 0,001 mg Gelborange S (E110).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

10 mg: Gräulich-rosa Retardtablette mit dem Aufdruck „10“

30 mg: Gräulich-blaue Retardtablette mit dem Aufdruck „30“

60 mg: Rosafarbene Retardtablette mit dem Aufdruck „60“

100 mg: Cremefarbene Retardtablette mit dem Aufdruck „100“

200 mg: Weiße bis cremeweiße Retardtablette

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Linderung starker und stärkster Schmerzen, insbesondere Tumorschmerzen und postoperative Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Initial wird die Behandlung mit einem unretardierten Morphin (Tabletten oder Mischung) mit allmählicher Dosissteigerung begonnen, um diejenige Dosis zu ermitteln, mit der eine angemessene Schmerzkontrolle

erzielt wird. Danach wird der Patient auf die entsprechende Tagesdosis retardiertes Morphinsulfat umgestellt. Danach auftretende Schmerzen (Durchbruchschmerzen) sind mit einer unretardierten Darreichungsform von Morphin zu behandeln.

Morphinsulfat-Retardtabletten werden in der Regel alle 12 Stunden eingenommen. Dabei hängt die Dosierung von der Schwere der Schmerzen sowie vom Alter des Patienten und dessen bisherigem Analgetikabedarf ab.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren nach einleitender Behandlung mit einer unretardierten Darreichungsform von Morphin:

Patienten mit schweren Schmerzen sollten im Regelfall mit 10–30 mg Morphinsulfat alle 12 Stunden beginnen, wobei Patienten mit geringem Körpergewicht eine niedrige Initialdosis benötigen.

Patienten, deren schwere Schmerzen sich nicht durch schwächere Opioide (z. B. Dihydrocodein) beherrschen lassen, sollten im Regelfall mit 30 mg Morphinsulfat alle 12 Stunden beginnen, wobei Patienten mit geringem Körpergewicht eine niedrige Initialdosis benötigen. Bei älteren Patienten, die empfindlich auf Morphin ansprechen, sowie bei Patienten mit geringem Körpergewicht, die eine niedrige Initialdosis benötigen, Hypothyreose oder deutlich eingeschränkter Leber- bzw. Nierenfunktion reicht möglicherweise eine Initialdosis von 10 mg zweimal täglich aus (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

Bei sich verstärkender Schmerzsymptomatik ist eine höhere Morphindosis erforderlich. Möglicherweise muss die Tagesdosis schrittweise um 30–50 % angehoben werden. Individuell optimal eingestellt ist die Dosierung dann, wenn ohne Nebenwirkungen, bzw. wenn diese zu vertreten sind, für die Dauer von 12 Stunden Schmerzlinderung erzielt wird.

Patienten, die von einer parenteralen Morphintherapie auf Morphinsulfat-Retardtabletten umgestellt werden, müssen unter Berücksichtigung des individuell unterschiedlichen Ansprechverhaltens vorsichtig behandelt werden, d. h. der Tagesbedarf darf nicht überschätzt werden. Im Rahmen dieses Wechsels der Darreichungsform kann sich die analgetische Wirkung abschwächen. Im Normalfall muss die parenterale Morphindosis etwa verdoppelt werden.

Es muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass Patienten, die bereits auf eine wirksame Dosis eines anderen Opioids eingestellt sind, nicht ohne erneute Dosisanpassung und klinische Untersuchung auf eine Morphin-Retardformulierung oder ein anderes Analgetikum umgestellt werden sollten, da sonst keine andauernde analgetische Wirkung gewährleistet ist.

Kinder:

Ab 6 Jahren: Es wird eine Initialdosis von 0,2–0,8 mg Morphin je Kilogramm Körpergewicht alle 12 Stunden mit Dosiseinstellung wie beim Erwachsenen empfohlen.

Sollte die empfohlene Dosis in dieser Formulierung (Retardtabletten) nicht gegeben werden können, ist eine andere Darreichungsform zu wählen.**Besondere Patientengruppen:**

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Hypothyreoidismus oder deutlich eingeschränkter Leber- bzw. Nierenfunktion muss die Initialdosis möglicherweise reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Postoperative Schmerzen:

Morphinsulfat-Retardtabletten sollten in den ersten 24 Stunden postoperativ nicht eingenommen werden bzw. erst nach Einsetzen der normalen Darmtätigkeit. Danach sollte sich der verordnende Arzt an der folgenden Dosierungsempfehlung orientieren:

- 20 mg alle 12 Stunden für Patienten unter 70 kg
- 30 mg alle 12 Stunden für Patienten über 70 kg
- Bei älteren Patienten kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.
- Die Gabe bei Kindern wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Die filmüberzogenen Retardtabletten sind zum Einnehmen. Sie sollten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. Die Morphinsulfat-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 käme.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Ponceau 4R (**Morphinsulfat-GRY® 30/60 mg Retardtabletten**), Gelborange S (**Morphinsulfat-GRY® 60 mg Retardtabletten**) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Kinder unter 6 Jahren, da das Schlucken der unzerkauften Tabletten die Kontrolle über die Mund- und Rachenmuskulatur erfordert
- Atemdepression
- Verlegung der Atemwege durch Sekretstau
- obstruktive Atemwegserkrankung
- Krampfleiden
- Schädel-Hirn-Trauma
- erhöhter Hirndruck
- paralytischer Ileus
- „akutes Abdomen“
- verzögerte Magenentleerung
- akute Lebererkrankung
- postoperative Schmerzen nach Eingriffen am Gallensystem
- 24 Stunden vor Chordotomie
- gleichzeitige oder weniger als 2 Wochen zurückliegende Therapie mit MAO-Hemmstoffen
- Begleitmedikation mit Morphinagonisten/-antagonisten (siehe Abschnitt 4.5)
- durch Alkohol oder Hypnotika bedingte Unruhezustände

Morphinsulfat-GRY® 10 mg / 30 mg / 60 mg / 100 mg / 200 mg Retardtabletten

TEVA

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Gabe von Morphinsulfat-Retardtabletten muss vorsichtig erfolgen bei opiatabhängigen Patienten und bei Patienten mit Hypotonie bei Hypovolämie, Bewusstseinsstörungen, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Harnwegskolik, Pankreatitis, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Prostatahypertrophie und Nebennierenrindeninsuffizienz.

Die präoperative Gabe von Morphinsulfat-Retardtabletten wird nicht empfohlen.

Die Wirkungen von Morphin können zu Missbrauch führen und es kann sich eine Abhängigkeit entwickeln, die durch regelmäßigen, nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch gekennzeichnet ist. Dies spielt bei Patienten mit starken Schmerzen eine untergeordnete Rolle. Nach bestimmungsgemäßer Einnahme therapeutischer Dosen kann sich nach 1–2 Wochen eine physische und psychische Abhängigkeit entwickeln. Die tägliche Einnahme 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 wurde über isolierte Fälle einer Abhängigkeit nach nur zwei- bis dreitägiger Behandlung berichtet. Durch genau eingehaltene Einnahmezeiten kann das Risiko verringert werden. Das abrupte Absetzen einer Langzeittherapie mit Morphin kann innerhalb weniger Stunden ein Entzugssyndrom auslösen. Dieses Syndrom ist im Regelfall 36 bis 72 Stunden nach dem Absetzen am stärksten ausgeprägt.

Es besteht Kreuztoleranz mit anderen Opioiden.

Bei Verdacht auf paralytischen Ileus bzw. bei dessen Auftreten unter der Therapie sind die Morphinsulfat-Retardtabletten sofort abzusetzen.

Wie bei allen Morphinpräparaten sollten die Morphinsulfat-Retardtabletten postoperativ und nach Baucheingriffen vorsichtig eingesetzt werden, da Morphin die Darmmotilität einschränkt; der Arzt sollte sich vor der Verordnung dieses Präparates erst von der normalen Darmtätigkeit überzeugt haben.

Die gleichzeitige Anwendung von Alkohol und *Morphinsulfat-GRY®* kann die unerwünschten Nebenwirkungen von *Morphinsulfat-GRY®* verstärken; die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden, da es zu einer schnelleren Freisetzung und Resorption einer potentiell tödlichen Dosis Morphin kommen kann.

Zusätzlich dürfen Patienten, die sich einer Morphinsulfat-Therapie unterziehen, keine verschreibungspflichtigen oder nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die Alkohol enthalten, anwenden.

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit Hypothyreoidismus oder deutlich eingeschränkter Leber- bzw. Nierenfunktion muss die Dosis möglicherweise reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Die Anwendung von *Morphinsulfat-GRY®* kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die Anwendung von *Morphinsulfat-GRY®* als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Morphinsulfat-Retardtabletten 10 mg, 30 mg und 60 mg enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactose-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Morphinsulfat-GRY® 10 mg, 30 mg und 60 mg Retardtabletten* nicht einnehmen.

Morphinsulfat-GRY® 30 mg Retardtabletten enthalten den Farbstoff Ponceau 4R (E 124), der bei Personen, die gegen diesen Stoff besonders empfindlich sind, allergieartige Reaktionen hervorrufen kann.

Morphinsulfat-GRY® 60 mg Retardtabletten enthalten die Farbstoffe Ponceau 4R (E 124) und Gelborange S (E 110), die bei Personen, die gegen diese Stoffe besonders empfindlich sind, allergieartige Reaktionen hervorrufen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Morphin verstärkt die Wirkungen von Tranquilizern, Anästhetika, Hypnotika, Sedativa, Alkohol, Muskelrelaxanzien und Antihypertensiva. Alkohol kann die pharmakodynamische Wirkung von *Morphinsulfat-GRY®* steigern; die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden, da es zu einer schnelleren Freisetzung und Resorption einer potentiell tödlichen Dosis Morphin kommen kann. Cimetidin hemmt den Morphinabbau. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung ist derzeit nicht bekannt.

Es ist bekannt, dass zwischen MAO-Hemmern und Narkoanalgetika Wechselwirkungen bestehen, die zu zentraler Erregung oder Dämpfung mit hyper- bzw. hypotensiven Krisen führen.

Rifampicin führt zu einem stark vermehrten Abbau von oral verabreichtem Morphin, so dass ggf. höhere Dosen erforderlich werden. Clomipramin und Amitriptylin verstärken die analgetische Wirkung von Morphin, was teilweise auf eine erhöhte Bioverfügbarkeit zurückzuführen ist. Eventuell muss die Dosis angepasst werden.

Die gleichzeitige Gabe von Opiat-Agonisten/-Antagonisten (Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) ist kontraindiziert, da es durch kompetitive Rezeptorblockade zu einer Verminderung der analgetischen Wirkung kommen kann, mit dem Risiko eines Entzugssyndroms (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Da sich Morphin tiereperimentell als fruchtschädigend erwiesen hat, wird die Einnahme in der Schwangerschaft nicht empfohlen. Wegen der Gefahr von Atemdepressionen beim Neugeborenen wird von einer Anwendung während der Geburt abgeraten. Morphinsulfat darf während der Schwangerschaft nur dann verordnet werden, wenn die potenziellen Vorteile die möglichen Risiken für das Ungeborene eindeutig rechtfertigen.

Stillzeit

Da Morphin in die Muttermilch übergeht, wird empfohlen, Morphin während der Stillzeit nicht anzuwenden. Bei Neugeborenen, deren Mütter chronisch mit Morphin behandelt werden, kann es zu Entzugerscheinungen kommen.

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

Morphin kann die Aufmerksamkeit und das Reaktionsvermögen verringern und somit die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies sollte insbesondere zu Beginn einer Behandlung berücksichtigt werden, bei Dosiserhöhung bzw. bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol oder Begleitmedikation mit anderen Sedativa.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 3

Erkrankungen des Immunsystems

Nebenwirkungen wie Urtikaria und Pruritus können zumindest teilweise auf die Histamin freisetzenden Wirkungen von Morphin zurückgeführt werden.

Für 30 mg:

Ponceau 4R (E 124) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Für 60 mg:

Gelborange S (E 110) und Ponceau 4R (E 124) können allergische Reaktionen hervorrufen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Bei Übelkeit und Erbrechen durch Morphinsulfat-Retardtabletten können diese, 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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

Therapiemaßnahmen bei Morphinüberdosierung:

Als Erstmaßnahme gilt: Atemwege freihalten und assistierte oder kontrollierte Beatmung. Bei massiver Überdosierung empfiehlt sich die intravenöse Naloxon-Gabe. Das Naloxon wird mit 0,4–0,8 mg i. v. dosiert. Die

	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Erkrankungen des Immunsystems			Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen, Urtikaria und Pruritus
Psychiatrische Erkrankungen		Agitiertheit, Desorientierung, Sedierung, Stimmungsschwankungen und Halluzinationen	
Erkrankungen des Nervensystems	Somnolenz	Schwindel und Kopfschmerzen	Schlaflosigkeit und erhöhter Hirndruck
Augenerkrankungen	Miosis		Verschwommenes Sehen
Herzerkrankungen		Palpitationen	Bradykardie, Tachykardie
Gefäßerkrankungen			Blutdruckabfall
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Atemdepression und Bronchospasmus	Asthmaanfälle bei entsprechend disponierten Patienten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen und Obstipation	Koliken, Mundtrockenheit	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Schwitzen und Flush (Gesichtsröte)	Schüttelfrost
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Koliken, Harnverhalt sowie Gallengangs- oder Harnwegsspasmen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Allgemeines Schwächegefühl bis hin zu Synkopen

Gabe sollte, falls erforderlich, alle 2–3 Minuten wiederholt werden oder als Infusion mit 2 mg in 500 ml Natriumchloridlösung oder Glukoselösung 0,004 mg/ml (5%). Die Infusionsgeschwindigkeit sollte sich an der vorher verabreichten Bolusdosis orientieren und auch daran, wie gut der Patient anspricht. 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 Morphinsulfat-Retardtabletten bis zu 12 Stunden nach der Einnahme kontinuierlich Morphin freisetzen und damit zur Erhöhung der zirkulierenden Wirkstoffmenge beitragen.

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: Opiode, natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA01

Morphin greift als Opiatrezeptoragonist im ZNS vorwiegend an den μ - und in geringerem Umfang auch an den κ -Rezeptoren an. Über die μ -Rezeptoren werden nach heutigem Kenntnisstand die supraspinale Analgesie sowie die Atemdepression und Eu-

phorie vermittelt, während die spinale Analgesie, Miosis und Sedierung über den Angriff an den κ -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 Vasopressinfreisetzung.

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

Die maximale Spitzenkonzentration wird etwa 2 Stunden nach Doseinnahme erreicht. 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. Wurden die Retardtabletten mit der Nahrung eingenommen, änderte sich der Zeitraum bis zum Erreichen des Plasmaspitzenpiegels (t_{max}) des Morphins nicht. Der C_{max} des Morphins stieg leicht an, als die Retardtabletten mit der Nahrung eingenommen wurden (von 9,73 ng/ml auf 10,0 ng/ml).

Das Morphin ist zu etwa 20–30% an Plasmaproteine gebunden.

Morphin-6-Glucuronid ist Blut-Hirn-Schranke-gängig.

Morphin ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation und Elimination

Morphin wird überwiegend über den Stoffwechselweg eliminiert. Es wird in der Leber in den inaktiven Metaboliten Morphin-3-Glucuronid und den aktiven Metaboliten Morphin-6-Glucuronid verstoffwechselt. Letzterer Metabolit ist dabei wirksamer als die Muttersubstanz.

Die Metabolite werden im Wesentlichen renal ausgeschieden (90% in 24 Stunden). Morphin und seine Metabolite unterliegen einem enterohepatischen Kreislauf. Etwa 7–10% werden über die Galle in den Stuhl ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden.

Das Verteilungsvolumen beträgt 1–3,8 l/kg. Die Pharmakokinetik des Morphins ist nicht dosisabhängig. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann der Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten Morphin-6-Glucuronid deutlich erhöht sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In experimentellen Untersuchungen erwies sich Morphinsulfat sowohl in Keimzellen als auch in Körperzellen von Tieren als chromosomenschädigend. Ein genotoxisches Potential muss auch beim Menschen angenommen werden. Tierexperimentelle Langzeituntersuchungen zum kanzerogenen Potential von Morphin liegen nicht vor. In mehreren Studien hat sich gezeigt, dass Morphin das Tumorwachstum verstärken kann. Tierexperimentell zeigte Morphin ein teratogenes Potential und führte zu neurologischen bzw. Verhaltensstörungen beim sich entwickelnden Organismus, während beim Menschen keine Hinweise auf Missbildungen oder fetotoxische Wirkungen von Morphin vorliegen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Siehe Tabelle auf Seite 4

**Morphinsulfat-GRY® 10 mg / 30 mg / 60 mg / 100 mg / 200 mg
Retardtabletten**

TEVA

Tablettenkern:				
10 mg	30 mg	60 mg	100 mg	200 mg
– Hypromellose – Stearinsäure – Magnesiumstearat (Ph. Eur.) – Hochdisperses Siliciumdioxid – Lactose-Monohydrat	– Hypromellose – Stearinsäure – Magnesiumstearat (Ph. Eur.) – Hochdisperses Siliciumdioxid – Lactose-Monohydrat	– Hypromellose – Stearinsäure – Magnesiumstearat (Ph. Eur.) – Hochdisperses Siliciumdioxid – Lactose-Monohydrat	– Hypromellose – Stearinsäure – Magnesiumstearat (Ph. Eur.) – Hochdisperses Siliciumdioxid	– Hypromellose – Stearinsäure – Magnesiumstearat (Ph. Eur.) – Hochdisperses Siliciumdioxid
Tablettenhülle:				
10 mg	30 mg	60 mg	100 mg	200 mg
– Hypromellose – Macrogol 400 – Titandioxid (E 171) – Eisen(III)-hydroxid-oxid x H ₂ O (E 172) – Eisen(III)-oxid (E 172)	– Hypromellose – Macrogol 400 – Titandioxid (E 171) – Ponceau R4 (E 124) – Indigokarmin (E 132)	– Hypromellose – Macrogol 400 – Titandioxid (E 171) – Ponceau R4 (E 124) – Gelborange S (E 110)	– Hypromellose – Macrogol 400 – Titandioxid (E 171) – Eisen(II, III)-oxide (E 172)	– Hypromellose – Macrogol 400 – Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Morphinsulfat-GRY® 10/30/60/100 mg Retardtabletten

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Morphinsulfat-GRY® 200 mg Retardtabletten

Die Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10 Retardtabletten

Packungsgrößen:

Packungen mit 20, 50 oder 100 Retardtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Morphinsulfat-GRY® 10 mg Retardtabletten:

51068.00.00

Morphinsulfat-GRY® 30 mg Retardtabletten:

51068.01.00

Morphinsulfat-GRY® 60 mg Retardtabletten:

51068.02.00

Morphinsulfat-GRY® 100 mg Retardtabletten:

51068.03.00

Morphinsulfat-GRY® 200 mg Retardtabletten:

67853.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Morphinsulfat-GRY® 10/30/60/100 mg Retardtabletten:

Datum der Erteilung der Zulassung:
14. Januar 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
1. März 2007

Morphinsulfat-GRY® 200 mg Retardtabletten:

Datum der Erteilung der Zulassung:
8. Februar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
9. August 2010

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt