

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Hydromorphon HCl Hormosan 4 mg Retardtabletten
 Hydromorphon HCl Hormosan 8 mg Retardtabletten
 Hydromorphon HCl Hormosan 16 mg Retardtabletten
 Hydromorphon HCl Hormosan 24 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Hydromorphon HCl Hormosan 4 mg
 Jede Retardtablette enthält 4 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 3,55 mg Hydromorphon).

Hydromorphon HCl Hormosan 8 mg
 Jede Retardtablette enthält 8 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 7,09 mg Hydromorphon).

Hydromorphon HCl Hormosan 16 mg
 Jede Retardtablette enthält 16 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 14,19 mg Hydromorphon).

Hydromorphon HCl Hormosan 24 mg
 Jede Retardtablette enthält 24 mg Hydromorphonhydrochlorid (entsprechend 21,28 mg Hydromorphon).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette

Hydromorphon HCl Hormosan 4 mg
 Weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Hydromorphon HCl Hormosan 8 mg
 Pinkfarbene, längliche, bikonvexe Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Hydromorphon HCl Hormosan 16 mg
 Gelbe, längliche, bikonvexe Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Hydromorphon HCl Hormosan 24 mg
 Weiße, längliche, bikonvexe Tabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.
 Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von starken Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungArt der Anwendung

Zum Einnehmen.

Hinweise zur Anwendung

Die Tabletten sind im Ganzen mit ausreichend Flüssigkeit zu schlucken und dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

Die Dosierung muss der Stärke der Schmerzen und dem individuellen Ansprechen des Patienten angepasst werden.

Hydromorphon HCl Hormosan sollte mit einem Zeitintervall von 12 Stunden eingenommen werden.

Bei der Behandlung chronischer Schmerzen ist der Einnahme nach einem festen Zeitplan der Vorzug zu geben.

Die Dosis sollte schrittweise erhöht werden bis eine adäquate Schmerzlinderung erreicht ist.

Grundsätzlich sollte eine ausreichend hohe Dosis gegeben werden und gleichzeitig die im Einzelfall niedrigste analgetisch wirksame Dosis gewählt werden.

Wie bei anderen starken Opioiden sollte eine angemessene Prophylaxe bekannter opioidbedingter Nebenwirkungen (wie z.B. Obstipation) in Betracht gezogen werden.

Dauer der Anwendung

Hydromorphon HCl Hormosan sollte nicht länger als nötig eingenommen werden. Wenn entsprechend Art und Schwere der Erkrankung eine Langzeitbehandlung erforderlich ist, sollte eine sorgfältige und regelmäßige Überprüfung sicherstellen, ob und in welchem Ausmaß die Behandlung fortzuführen ist.

Therapieende

Bei Patienten mit einer physischen Abhängigkeit von Opioiden kann ein abruptes Absetzen der Hydromorphon-Therapie zu Entzugserscheinungen führen. Ist eine Hydromorphon-Therapie nicht länger indiziert, sollte die Hydromorphon-Dosis jeden 2. Tag um 50 % reduziert werden, bis die niedrigste Dosis erreicht ist, bei der die Therapie sicher beendet werden kann.

Falls Entzugserscheinungen auftreten, ist die Dosisreduktion abzubrechen. Die Dosis sollte dann geringfügig erhöht werden, bis die Anzeichen eines Opioid-Entzugs verschwinden. Danach ist die Dosisreduktion von Hydromorphon fortzusetzen, entweder mit längeren Zeitintervallen zwischen jeder Hydromorphon-Dosisreduktion oder indem die Reduktion mit einer äquianalgetischen Dosis eines anderen Opioids fortgeführt wird.

DosierungErwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Die Anfangsdosis Hydromorphon HCl Hormosan beträgt im Allgemeinen 4 mg alle 12 Stunden.

Die Dosis kann in Abhängigkeit von einer akzeptablen Schmerzlinderung vorsichtig titriert werden. Patienten, die bereits regelmäßig mit Opioiden behandelt werden, können die Behandlung mit höheren Anfangsdosen von Hydromorphon HCl Hormosan beginnen, wobei die vorherige Opioid-Tagesdosis zu berücksichtigen ist.

Ältere Patienten

Ältere Patienten benötigen unter Umständen eine geringere als die empfohlene Erwachsenen-Dosis, um eine ausreichende Analgesie zu erzielen.

Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen

Diese Patienten benötigen möglicherweise eine niedrigere als die empfohlene Dosis,

um eine ausreichende Analgesie zu erzielen. Die Dosis sollte sorgfältig entsprechend der Analgesie eingestellt werden.

Kinder unter 12 Jahren

Hydromorphon HCl Hormosan wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren auf Grund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

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 Lungenerkrankung
- Koma
- akutes Abdomen
- paralytischer Ileus
- gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase-Hemmern oder wenn diese innerhalb der letzten 2 Wochen abgesetzt wurden

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Atemdepression ist das Hauptrisiko einer Opioidüberdosierung. Vorsicht bei der Anwendung ist geboten bei Patienten mit bekannter Opioidabhängigkeit, bei Patienten mit Kopfverletzungen (wegen des Risikos eines erhöhten intrakraniellen Drucks), Krampfleiden, Alkoholismus, Delirium tremens, toxischer Psychose, Hypotonie in Verbindung mit Hypovolämie, Bewusstseinsstörungen, Gallenwegserkrankungen, Gallen- oder Nierenkolik, Pankreatitis, obstruktiven oder entzündlichen Darmerkrankungen, Prostatahyperplasie, Nebennierenrindeninsuffizienz (z.B. Morbus Addison), Hypothyreose, chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung, verminderter Atemreserve, bei älteren oder geschwächten Patienten und bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

Die Langzeitanwendung von Hydromorphon kann zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zur Erzielung des erwünschten analgetischen Effekts führen. Eine Kreuztoleranz zu anderen Opioiden kann bestehen. Die chronische Anwendung von Hydromorphon kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugssymptome auftreten.

Wenn die Therapie mit Hydromorphon nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten eines Entzugssyndroms zu vermeiden.

Das Missbrauchsprofil von Hydromorphon ähnelt dem anderer starker Opioidagonisten und kann von Personen mit latenten oder manifesten Suchterkrankungen bewusst missbraucht werden. Eine psychische Abhängigkeit kann sich infolge der Anwendung opioidhaltiger Analgetika wie Hydromorphon HCl Hormosan entwickeln. Hydromorphon HCl Hormosan sollte daher bei Patienten mit Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmiss-

brauch in der Vorgeschichte mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit chronischen Schmerzen ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung das Risiko für die Entwicklung einer physischen oder psychischen Abhängigkeit jedoch deutlich vermindert. Über die tatsächliche Inzidenz einer psychischen Abhängigkeit bei Patienten mit chronischen Schmerzen stehen keine Daten zur Verfügung.

Hydromorphon HCl Hormosan sollte nicht eingesetzt werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass ein paralytischer Ileus auftritt. Sollte ein paralytischer Ileus vermutet werden oder während der Behandlung auftreten, muss die Behandlung mit Hydromorphon sofort abgebrochen werden.

Vor allem bei hohen Dosierungen kann in seltenen Fällen eine Hyperalgesie auftreten, die auf eine weitere Dosiserhöhung von Hydromorphon HCl Hormosan nicht anspricht. Eine Dosisreduktion oder der Wechsel zu einem anderen Opioid kann erforderlich sein.

Hydromorphon HCl Hormosan wird präoperativ und in den ersten 24 Stunden postoperativ nicht empfohlen, auf Grund eines erhöhten Risikos für das Auftreten eines Ileus in der postoperativen Phase gegenüber Nichtoperierten. Nach diesem Zeitraum sollte Hydromorphon HCl Hormosan mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere nach abdominalen Eingriffen.

Patienten, die einer zusätzlichen Schmerztherapie unterzogen werden (z.B. Operation, Plexusblockade), sollten 12 Stunden vor dem Eingriff kein Hydromorphon mehr erhalten. Falls eine Weiterbehandlung mit Hydromorphon HCl Hormosan indiziert ist, sollte die Dosierung nach dem Eingriff den neuen Erfordernissen entsprechend eingestellt werden.

Es ist zu betonen, dass Patienten, die einmal auf eine wirksame Dosis eines bestimmten Opioids eingestellt wurden, nicht ohne klinische Beurteilung und sorgfältige bedarfsorientierte Neueinstellung auf andere Opioid-Analgetika umgestellt werden sollten. Andernfalls ist eine kontinuierliche analgetische Wirkung nicht gewährleistet.

Hydromorphon HCl Hormosan 8, 16 und 24 mg ist nicht für eine initiale Opioid-Therapie geeignet. Höhere Dosierungen von Hydromorphon HCl Hormosan (8, 16 und 24 mg) sollten nur bei Patienten angewendet werden, bei denen trotz chronischer Schmerzbehandlung mit niedrigeren Hydromorphon-Dosen (2 mg und 4 mg) oder anderen vergleichbar starken Analgetika, keine ausreichende Schmerzlinderung mehr erreicht werden kann.

Bei bestehender Nebennierenrindeninsuffizienz sollte die Plasmakortisolkonzentration kontrolliert und gegebenenfalls Kortikoide zugeführt werden.

Hydromorphon HCl Hormosan ist nur für die orale Anwendung bestimmt. Bei missbräuchlicher parenteraler Anwendung von Hydromorphon HCl Hormosan ist mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zu rechnen, die tödlich verlaufen können.

Um zu verhindern, dass die kontrollierte Freisetzung aus den in den Tabletten enthaltenen Pellets beeinträchtigt wird, dürfen die Retardtabletten nicht zerkaut oder zerkleinert werden. Die Anwendung zerkauter oder zermahlener/zerstoßener Tabletten führt zu einer schnellen Freisetzung und zur Resorption einer möglicherweise letalen Dosis von Hydromorphon (siehe Abschnitt 4.9).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Hydromorphon HCl Hormosan können vermehrt Nebenwirkungen von Hydromorphon HCl Hormosan auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Die Anwendung von Hydromorphon HCl Hormosan kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von zentral-wirksamen Arzneimitteln wie Tranquilizer, Anästhetika (wie z.B. Barbiturate), Hypnotika und Sedativa, Neuroleptika, Antidepressiva und Antihistaminika/Antiemetika und andere Opioide oder Alkohol kann zu einer Verstärkung der dämpfenden Wirkung auf das Zentralnervensystem (z.B. Sedierung und Atemdepression) beider Arzneimittel führen.

Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminooxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) und Opioiden kann eine stimulierende oder hemmende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben oder eine Hypotonie oder Hypertonie auslösen. Die gleichzeitige Anwendung von Hydromorphon HCl Hormosan und MAO-Hemmern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Wie andere Opioid-Analgetika kann Hydromorphon HCl Hormosan die Wirkung von Muskelrelaxantien verstärken und zu einer ausgeprägten Atemdepression führen.

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Hydromorphon HCl Hormosan verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Hydromorphon HCl Hormosan wird während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Hydromorphon HCl Hormosan bei Schwangeren vor. Hydromorphon sollte während der Schwangerschaft und während der Geburt nicht angewendet werden, da es zu verminderter Uteruskontraktilität und der Gefahr einer Atemdepression beim Neugeborenen kommen kann. Bei Neugeborenen von Müttern unter chronischer Hydromorphon-Behandlung, kann es zu Entzugerscheinungen kommen. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Hydromorphon bei stillenden Frauen vor. Hydromorphon HCl Hormosan sollte deshalb während der Stillzeit nicht eingenommen werden, anderenfalls sollte abgestillt werden.

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

Hydromorphon HCl Hormosan hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Hydromorphon-Therapie, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie bei einer Kombination von Hydromorphon mit Alkohol oder anderen ZNS-dämpfenden Substanzen wahrscheinlich. Patienten, die stabil auf eine spezifische Dosis eingestellt sind, sind nicht unbedingt beeinträchtigt. Deshalb sollten Patienten mit ihrem behandelnden Arzt besprechen, ob sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen dürfen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem zu Beginn der Behandlung) und Obstipation.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Schwellung im Bereich des Oropharynx)

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Verwirrtheit
Gelegentlich: Dysphorie, Euphorie, Halluzinationen
Selten: Abhängigkeit, Angst, Agitiertheit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Somnolenz
Gelegentlich: Kopfschmerzen, Tremor oder unwillkürliche Muskelkontraktionen, Parästhesie
Selten: Krampfanfälle, Sedierung
Sehr selten: Hyperalgesie (siehe Abschnitt 4.4)

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Miosis, Sehstörungen wie Verschwommensehen

Herzkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie
Selten: Bradykardie, Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie

**Erkrankungen der Atemwege, des Brust-
raums und des Mediastinums**

Selten: Atemdepression, Bronchospasmen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen

Gelegentlich: Bauchschmerzen, Dyspepsie

Sehr selten: paralytischer Ileus

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Gallenkolik, Erhöhung von Pankreasenzymen

Sehr selten: Erhöhung von Leberenzymen

**Erkrankungen der Haut und des Unter-
hautzellgewebes**

Häufig: Pruritus, Schwitzen

Gelegentlich: Hautausschlag, Urtikaria

Selten: Rötung des Gesichts

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Harnverhalt und verstärkter Harn-
drang

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane
und der Brustdrüse**

Gelegentlich: verminderte Libido, Impotenz

**Allgemeine Erkrankungen und Be-
schwerden am Verabreichungsort**

Häufig: Asthenie

Gelegentlich: Toleranz, Entzugserscheinun-
gen

Entzugserscheinungen können auftreten
und Symptome wie Agitiertheit, Angst,
Nervosität, Schlaflosigkeit, Hyperkinese,
Tremor und gastrointestinales Symptomen
beinhalten.

Sehr selten: peripheres Ödem

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun-
gen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-
kungen nach der Zulassung ist von großer
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von
Gesundheitsberufen sind aufgefordert, je-
den Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-
zinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-
Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung**Symptome einer Überdosierung**

Anzeichen und Symptome einer Hydromor-
phon-Vergiftung und -überdosierung sind
durch Beschwerden wie „sich komisch füh-
len“, Konzentrationsmangel, Schläfrigkeit
und Schwindelgefühl im Stehen gekenn-
zeichnet.

Weitere mögliche charakteristische Symp-
tome einer Überdosierung sind Atemde-
pression (Verringerung der Atemfrequenz
und/oder des Atemzugvolumens, Cheyne-
Stokes-Atmung, Zyanose), extreme Schläf-
rigkeit bis hin zu Stupor oder Koma, Miosis,
Erschlaffung der Skelettmuskulatur, feucht-
kalte Haut, Bradykardie und Hypotonie.
Eine massive Intoxikation kann zu Apnoe,
Kreislaufversagen, Herzstillstand und Tod
führen.

Therapie einer Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung ist der zirkula-
torische und respiratorische Zustand des
Patienten engmaschig zu überwachen und
es sind entsprechende unterstützende

Maßnahmen einzuleiten. Ein spezifischer
Opioidantagonist wie Naloxon kann Hydro-
morphon-induzierte Effekte aufheben. Es
ist zu beachten, dass die Wirkungsdauer
von Opioiden länger sein kann als die
von Naloxon, wodurch ein Wiederauftreten
der Atemdepression möglich ist. Bei Ein-
nahme großer Mengen Hydromorphon HCl
Hormosan sollte eine Magenspülung in Er-
wägung gezogen werden.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN-
SCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opiode,
natürliche Opium-Alkaloide
ATC-Code: N02AA03

Hydromorphon ist ein μ -selektiver, reiner
Opioidagonist. Hydromorphon und ver-
wandte Opiode wirken hauptsächlich auf
das zentrale Nervensystem und den Darm.
Die Wirkungen sind vorwiegend analge-
tisch, anxiolytisch, antitussiv und sedativ.
Darüber hinaus können Stimmungsverän-
derungen, Atemdepression, verminderte
gastrointestinale Motilität, Übelkeit, Erbre-
chen und Veränderungen des endokrinen
und autonomen Nervensystems auftreten.

Opiode können die Hypothalamus-Hypo-
physen-Nebennieren- oder -Gonadenachse
beeinflussen. Zu den Veränderungen, die
beobachtet werden können, zählen ein An-
stieg des Serumprolaktins und eine Abnah-
me von Kortisol und Testosteron im Plasma.
Eine Manifestation klinischer Symptome auf
Grund dieser Hormonveränderungen kann
möglich sein.

Präklinische Studien zeigen unterschied-
liche Effekte von Opioiden auf Komponen-
ten des Immunsystems. Die klinische Be-
deutung dieser Befunde ist nicht bekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Resorption und Verteilung**

Hydromorphon wird im Gastrointestinaltrakt
resorbiert und unterliegt einer präsystemi-
schen Elimination; dies führt zu einer oralen
Bioverfügbarkeit von etwa 32 % (Bereich
17–62 %). Die relative Bioverfügbarkeit der
Retardformulierungen von Hydromorphon
ist vergleichbar mit der von sofort freiset-
zenden Formulierungen, jedoch mit gerin-
gerer Fluktuation der Plasmaspiegel. Die
Proteinbindung von Hydromorphon ist ger-
ing (5–10 %) und unabhängig von der Kon-
zentration. Es wird ein hohes Verteilungs-
volumen beschrieben ($1,22 \pm 0,23$ l/kg);
dies weist auf eine deutliche Aufnahme ins
Gewebe hin.

Biotransformation und Elimination

Hydromorphon wird durch direkte Kon-
jugation oder Reduktion der Ketogruppe
mit nachfolgender Konjugation metaboli-
siert. Nach Resorption wird Hydromorphon
hauptsächlich zu Hydromorphon-3-Glucu-
ronid, Hydromorphon-3-Glucosid und Di-
hydroisomorphin-6-Glucuronid metaboli-
siert. Zu einem kleineren Anteil wurden
auch die Metaboliten Dihydroisomorphin-6-
Glucosid, Dihydromorphon und Dihydrois-
omorphin gefunden.

Hydromorphon wird in der Leber verstoff-
wechselt und nur ein geringer Teil der Hy-

dromorphon-Dosis wird unverändert im
Urin ausgeschieden. Hydromorphonmeta-
boliten wurden im Plasma, Urin und in hu-
manen Hepatozyten-Test-Systemen nach-
gewiesen. Es gibt keine Hinweise, dass
Hydromorphon *in vivo* durch das Cyto-
chrom-P450-Enzymsystem metabolisiert
wird. *In vitro* hemmt Hydromorphon mit
einer $IC_{50} > 50 \mu M$ die humanen rekombi-
nanten CYP-Isoformen, einschließlich
CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 und 3A4, nur ge-
ringfügig. Es ist deshalb nicht zu erwarten,
dass Hydromorphon den Metabolismus von
anderen Wirkstoffen, die durch diese CYP-
Isoformen metabolisiert werden, hemmt.

Spezielle Patientengruppen**Pädiatrische Patienten**

Über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit
von Hydromorphon bei Kindern unter
12 Jahren liegen keine ausreichenden Da-
ten vor. Hydromorphon HCl Hormosan wird
daher für diese Patientengruppe nicht emp-
fohlen.

Ältere Patienten

Altersabhängige Anstiege der Exposition
wurden in klinischen Studien bei älteren im
Vergleich zu jüngeren erwachsenen Patien-
ten beobachtet. Eine höhere Empfindlich-
keit kann bei manchen älteren Patienten
nicht ausgeschlossen werden. Die Dosie-
rung sollte daher der klinischen Situation
angepasst werden.

**Patienten mit eingeschränkter Nieren-
funktion**

Bei Patienten mit einer leicht bis mäßig stark
eingeschränkten Nierenfunktion (auf Grund-
lage der Kreatininclearance berechnet) wa-
ren die Hydromorphon-Konzentrationen im
Plasma geringfügig höher als bei Patienten
mit normaler Nierenfunktion. Die Dosis soll-
te sorgfältig an das Ansprechen auf die an-
algetische Behandlung angepasst werden.

**Patienten mit eingeschränkter Leber-
funktion**

Die Anwendung von Hydromorphon bei
Patienten mit stark eingeschränkter Leber-
funktion wurde nicht untersucht. Bei Patien-
ten mit eingeschränkter Leberfunktion von
geringerem Ausmaß sind eine sorgfältige
Auswahl der Anfangsdosis und eine eng-
maschige Überwachung des Patienten er-
forderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Ratten, die orale Hydromorphon-Dosen
von bis zu 5 mg/kg/Tag (30 mg/m²/Tag
bzw. das 1,4-fache der nach Körperober-
fläche errechneten, erwarteten Dosis für
den Menschen) erhielten, wurden keine
Auswirkungen auf die männliche oder weib-
liche Fertilität oder die Eigenschaften der
Spermien beobachtet.

Hydromorphon erwies sich bei Dosierun-
gen, die für das Muttertier toxisch waren,
weder bei Ratten noch bei Kaninchen als
teratogen. Eine Beeinträchtigung der fetalen
Entwicklung war bei Kaninchen in einer
Dosis von 50 mg/kg zu beobachten (der
No-Effect-Level für die Entwicklung lag bei
einer Dosis von 25 mg/kg oder 380 mg/m²
bei einer Wirkstoffexposition (AUC), die
ungefähr um das 4-fache über der beim
Menschen zu erwartenden liegt). Ratten,

die oral mit Hydromorphon in Dosen von bis zu 10 mg/kg (308 mg/m² mit einer AUC, die ungefähr 1,8-mal über der für den Menschen erwarteten liegt) behandelt wurden, zeigten keine fetale Toxizität.

Peri- und postpartal stieg die Mortalität von Rattenjungen (F1) bei 2 und 5 mg/kg/Tag an, und das Körpergewicht blieb während der Stillperiode reduziert. Es gab keine klinischen Befunde oder Befunde nach Autopsie, die in Zusammenhang mit der Gabe von Hydromorphon an das Muttertier standen.

Hydromorphon war nicht mutagen im bakteriellen Rückmutationstest (Ames-Test) und im Maus-Mikronukleus-Assay.

Außerdem war Hydromorphon im Maus-Lymphoma-Test ohne exogene Metabolisierung (S9) ebenfalls nicht mutagen. Unter den Bedingungen exogener Metabolisierung war Hydromorphon in Konzentrationen von 100 Mikrogramm/ml und niedriger nicht mutagen. Ein positives Ergebnis wurde bei Konzentrationen von 200 Mikrogramm/ml und höher beobachtet, welche signifikant höher liegen als die erwarteten durchschnittlichen Plasmaspitzenkonzentrationen im Menschen.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Ethylcellulose
Hypolose
Propylenglycol
Talkum
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 6000
Talkum
Titandioxid (E 171)

Zusätzlich:

Hydromorphon HCl Hormosan 8 mg
Eisen(III)-oxid (E 172)

Hydromorphon HCl Hormosan 16 mg
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Aluminium/PVC/PE/PVDC-Blisterpackungen

Packungsgrößen:
20, 50 und 100 Retardtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Straße 106
60389 Frankfurt am Main
Tel. 0 69/47 87 30
Fax 0 69/47 87 316
E-Mail: info@hormosan.de
www.hormosan.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Hydromorphon HCl Hormosan 4 mg Retardtabletten
76825.00.00

Hydromorphon HCl Hormosan 8 mg Retardtabletten
76826.00.00

Hydromorphon HCl Hormosan 16 mg Retardtabletten
76827.00.00

Hydromorphon HCl Hormosan 24 mg Retardtabletten
76828.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
26. Januar 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
16. Dezember 2014

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt