

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dolcontral® 100 mg Zäpfchen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Zäpfchen enthält 100 mg Pethidinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Zäpfchen.

Weiß- bzw. cremeweiße Zäpfchen mit glatter Oberfläche.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Einzeldosis für Erwachsene ist 1 Zäpfchen Dolcontral (entsprechend 100 mg Pethidinhydrochlorid).

Die Tagesdosis sollte 5 Zäpfchen Dolcontral (entsprechend 500 mg Pethidinhydrochlorid) nicht überschreiten.

Eine weitere Steigerung der Einzeldosis führt nicht zu einem größeren analgetischen Effekt, sondern verstärkt lediglich die Nebenwirkungen.

Kinder und Jugendliche

Dolcontral ist aufgrund des hohen Wirkstoffgehalts für die Anwendung bei Kindern und bei Jugendlichen unter 16 Jahren nicht geeignet. Für diese Altersgruppe stehen niedriger dosierte Arzneimittel zur Verfügung.

Dosierung bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei Leberinsuffizienz kann es zu einer erhöhten Konzentration von Pethidin im Blut kommen, weshalb die Dosis entsprechend anzupassen ist.

Bei Nierenfunktionsstörungen sind die Dosierungsintervalle zu verlängern, um einer Kumulation der wirksamen Stoffwechselprodukte von Pethidin vorzubeugen.

Art der Anwendung

Die Zäpfchen werden möglichst nach dem Stuhlgang tief in den After eingeführt. Zur Verbesserung der Gleitfähigkeit werden sie eventuell in der Hand erwärmt oder kurz in warmes Wasser getaucht.

Für die Behandlung akuter Schmerzzustände genügt oftmals eine einmalige Gabe. Gegebenenfalls kann Dolcontral mehrmals, auch über mehrere Tage angewendet werden.

Grundsätzlich sollte die kleinste analgetisch wirksame Dosis gewählt werden. Bei der Therapie chronischer Schmerzen ist der Dosierung nach einem festen Zeitplan der Vorzug zu geben.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder den in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil.

Gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern oder innerhalb von 14 Tagen nach der letzten Einnahme (s. a. 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Arzneimitteln mit Wirkung auf das ZNS besteht grundsätzlich die Gefahr der missbräuchlichen Verwendung. Vor der Verschreibung von Dolcontral an Patienten, die bereits von einem Pharmakon abhängig sind oder es waren oder die zu Arzneimittelmisbrauch neigen, sollte deshalb die Indikationsstellung sorgfältig geprüft und die Verabreichung von Dolcontral gewissenhaft überwacht werden.

Dolcontral sollte nicht angewendet werden bei

- Abhängigkeit von Opioiden.
- Bewusstseinsstörungen.
- Störungen des Atemzentrums und der Atemfunktion.
- Hypotension bei Hypovolämie.
- Nierenfunktionsstörungen.
- epileptischen Anfällen in der Vorgeschichte.
- Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren.

Dolcontral besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Bei längerem Gebrauch entwickeln sich Toleranz sowie psychische und physische Abhängigkeit. Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Krampfanfällen in der Anamnese. Bei gleichzeitig bestehenden Nierenfunktionsstörungen sind die Dosierungsintervalle zu verlängern, da sonst Krampfanfälle aufgrund der Kumulation des Stoffwechselprodukts Norpethidin auftreten können.

Bei Vorliegen einer Epilepsie sollte Dolcontral nur zusammen mit einem Antikonvulsivum verabreicht werden.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Dolcontral kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Dolcontral als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verstärkung der Wirkung oder möglicher Nebenwirkungen

Phenobarbital- und Phenytoin-haltige Arzneimittel:

Die Verstoffwechselung von Pethidin bei Dauerbehandlung mit Phenobarbital oder Phenytoin wird erhöht. Ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko ist dabei nicht auszuschließen.

Abschwächung der Wirkung

Pentazocin- und Buprenorphin-haltige Arzneimittel:

Die Wirkung von Pethidin wird abgeschwächt.

Sonstige mögliche Wechselwirkungen

- Alkohol oder zentraldämpfende Arzneimittel:
Eine gegenseitige Verstärkung und Verlängerung der Wirkungen auf das Zentralnervensystem (z.B. Sedierung und Atemdepression) ist möglich.
- MAO-Hemmstoffe:
Es wurden lebensbedrohende Wechselwirkungen auf das Zentralnervensystem und auf die Atmungs- und Kreislauffunktion bei Vormedikation mit MAO-Hemmstoffen innerhalb der letzten 14 Tage vor Opioid-Applikation beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dolcontral sollte nicht im ersten Trimenon angewendet werden, da nur unzureichende Erfahrungen vorliegen. Bisher sind keine Anzeichen für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko beim Menschen beobachtet worden.

Eine chronische Anwendung von Pethidin sollte während der gesamten Schwangerschaft vermieden werden, da sie beim Kind zur Gewöhnung und nach der Geburt zu Entzugserscheinungen führen kann.

Unter der Geburt sollte nur die intramuskuläre Applikation in der niedrigstmöglichen Dosis erfolgen. Pethidin vermindert nicht die normale Kontraktion des Uterus.

Nach Gabe von Pethidin unter der Geburt

- kann es zu Atemdepression beim Neugeborenen kommen, da Pethidin die Plazenta passiert (dieser Effekt ist dosis- und zeitabhängig).
- wurden ein beeinträchtigtes Verhalten sowie EEG-Veränderungen des Neugeborenen bis zu sechs Tage nach der Geburt beobachtet.
- kann bei Risikokindern die Überlebensfähigkeit zusätzlich herabgesetzt sein.

Stillzeit

Pethidin und sein Metabolit Norpethidin gehen in die Muttermilch über. Bei wiederholter Anwendung von Dolcontral bei der Mutter sollte nicht gestillt werden, da es beim gestillten Säugling zu Opioid-Wirkungen kommen kann, die verzögert auftreten und Tage bis Wochen anhalten können. Bei einmaliger Applikation ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich.

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

Bei Anwendung von Dolcontral ist die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen nicht mehr gegeben. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenhang mit Alkohol sowie bei gleichzeitiger Einnahme von Beruhigungsmitteln.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

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-Ver-

Organklasse	Häufig (≥1/100, <1/10)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrtheit, Stimmungsveränderungen (meist gehobene Stimmung, gelegentlich Dysphorie), Veränderungen der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit (z. B. hinsichtlich Entscheidungsverhalten sowie Wahrnehmungsstörungen) ¹⁾	
Erkrankung des Nervensystems	Schwindel	Krampfanfälle (insbesondere bei höherer Dosierung, eingeschränkter Nierenfunktion und [z. B. medikamentös bedingter] erhöhter Krampfbereitschaft)
Augenerkrankungen		Miosis (vor allem nach rascher intravenöser Applikation)
Herzerkrankungen		Tachykardie
Gefäßerkrankungen		hypotensive Kreislaufreaktionen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Atemdepression ²⁾	Bronchospasmus, Singultus (jeweils vor allem nach rascher intravenöser Applikation)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Erbrechen (jeweils vor allem nach rascher intravenöser Applikation), Obstipation (aufgrund einer Tonuserhöhung der glatten Muskulatur im Gastrointestinalbereich, insbesondere bei längerer Anwendung)

¹⁾ Die vielfältigen psychischen Nebenwirkungen treten hinsichtlich Stärke und Art individuell unterschiedlich (je nach Persönlichkeit und Medikationsdauer) in Erscheinung.

²⁾ In äquianalgetischen Dosen bewirkt Pethidin eine etwa gleich stark ausgeprägte Atemdepression wie Morphin. Dies kann zu einem Anstieg der CO₂-Konzentration mit nachfolgender Steigerung des Hirndrucks führen, weshalb Dolcontral bei erhöhtem intrakraniellen Druck vorsichtig anzuwenden ist.

hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Typische Überdosierungssymptome sind Miosis und Atemdepression bis hin zum Atemstillstand. Im Weiteren kann es zu Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma, Blutdruckabfall, Tachykardie, Schwindel, Muskelzittern, Temperaturanstieg und bei zunehmender Hypoxämie zu Mydriasis kommen.

Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Diese Wirkungen können durch die Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. Naloxon) aufgehoben werden. Dieser ist vorsichtig in wiederholten kleinen Dosen zu verabrei-

chen, da die Wirkungsdauer kürzer ist als die des Pethidins.

Weitere Maßnahmen sind

- bei oraler Aufnahme primäre Giftenfernung durch Magenspülung und Resorptionsverminderung durch Kohlegabe,
- Kreislaufstabilisierung durch Elektrolytinfusionen sowie Verbesserung der Atemfunktion durch Sauerstoff-Inhalationen und kontrollierte Beatmung.

Es sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation gedacht werden (Alkohol, psychoaktive Substanzen; bei Suizidversuch).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika/Opiode,
 ATC-Code: N02AB02.

Pethidin ist ein Phenylpiperidin-Derivat mit opiatagonistischen Eigenschaften. Es zeigt eine ausgeprägte Affinität zu μ -Rezeptoren, während sie für δ - und κ -Rezeptoren gering ist. Pethidin wirkt stark analgetisch, antitus-

siv, sedierend und atemdepressiv. Es senkt den Blutdruck und erhöht die Herzfrequenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von 25 mg Pethidinhydrochlorid wurden maximale Plasmakonzentrationen von 100 bis 200 ng/ml, nach intramuskulärer Gabe vergleichbare maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 15 min erreicht. Die Resorptionshalbwertszeit betrug dabei 7 bis 18 min, und die Bioverfügbarkeit lag bei 93 bis 98 %.

Bei oraler Gabe betrug die Resorptionshalbwertszeit 11 bis 60 min. Nach einer Dosis von 100 mg Pethidinhydrochlorid wurde ein C_{max}-Wert von 170 ng/ml nach 1 bis 2 Stunden festgestellt. Bei dieser Applikationsweise lag, bedingt durch den ausgeprägten First-pass-Effekt bei der ersten Leberpassage, die Bioverfügbarkeit nur zwischen 48 und 63 %. Die C_{max}-Werte des Hauptmetaboliten Norpethidin wurden 2 bis 8 Stunden nach den maximalen Pethidin-konzentrationen erreicht. Nach oraler Gabe von 1,6 mg Pethidinhydrochlorid pro kg Körpergewicht (KG) lagen sie bei 102 ng/ml. Die Norpethidinkonzentration blieb mehrere Stunden auf einem Peakplateau und fiel dann langsam ab.

Die Plasmaeiweißbindung von Pethidin liegt zwischen 37 und 73 %.

Hauptmetaboliten des Pethidins sind das pharmakologisch aktive Norpethidin sowie die durch Hydrolyse von Pethidin und Norpethidin entstehenden Carbonsäuren, die zum größten Teil in konjugierter Form ausgeschieden werden. Weitere, nur in geringen Mengen auftretende Metaboliten sind Pethidin-N-oxid, 4-Hydroxypethidin, Norpethidin-N-oxid und N-Hydroxynorpethidin.

Für Pethidin wurde eine Plasmahalbwertszeit von 3,2 bis 8 Stunden gemessen, während sie für Norpethidin 8 bis 12 Stunden betrug.

Pethidin und seine Metaboliten werden überwiegend renal ausgeschieden. So fand man im 24-Stunden-Sammelharn 65,4 % der Dosis wieder.

Im 24-Stunden-Sammelharn konnten 5 bis 10 % Pethidin, 7 bis 13 % Norpethidin, 5 bis 7 % freie Pethidinsäure, 13 % Pethidinsäureglukuronid, 4 bis 10,5 % Norpethidinsäure und 16 % Norpethidinsäureglukuronid wiedergefunden werden.

Bei Nierenfunktionsstörungen kann Norpethidin kumulieren und schwere Nebenwirkungen (Krampfanfälle) verursachen.

Pethidin passiert praktisch ungehindert die Plazentaschranke und tritt auch in die Muttermilch über.

Bei Neugeborenen wurde für Pethidin mit 6,5 bis 39 Stunden eine Plasmahalbwertszeit gemessen, die 2- bis 7-mal größer war als bei Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die LD₅₀ bei der Maus liegt zwischen 165 und 193 mg/kg KG, bei der Ratte zwischen 167 und 240 mg/kg KG und beim Kaninchen zwischen 380 und 660 mg/kg KG (siehe auch 4.9 „Überdosierung“).

Chronische Toxizität

Siehe 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.8 „Nebenwirkungen“

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Untersuchungen zum Nachweis von Genmutationen liegen nicht vor. In-vivo-Untersuchungen ergaben deutliche Hinweise auf chromosomenbrechende Eigenschaften von Pethidin. Daher besteht der Verdacht einer mutagenen Wirkung im Menschen.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Bei einmaliger Injektion von Pethidin in der Frühträchtigkeit beim Hamster sind ab der niedrigsten geprüften Dosis von 127 mg/kg KG Fehlbildungen des Schädels (Cranioschisis) aufgetreten.

Aus bisher vorliegenden Erfahrungen beim Menschen mit ca. 270 im 1. Trimester exponierten Schwangerschaften haben sich keine Anhaltspunkte für ein teratogenes Risiko ergeben. Eine mögliche Assoziation mit dem Auftreten von Inguinalhernien ist nicht auszuschließen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Hartfett.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Folienstreifen in Faltschachtel.

Packung mit 10 Zäpfchen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
 Münchener Straße 15
 06796 Brehna

Telefon: 034954 247-0
 Telefax: 034954 247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

42900.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30. Januar 2002/22. Juli 2009

10. STAND DER INFORMATION

05.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin