



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße
PLZ Ort

Datum: 09.08.2023
Kontakt: Mag. Silvia Henglmüller
Tel: +43 50555 36503
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen: PHV-102239639-A-230809
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Morphin, Morphin/Cyclizin

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Morphin, Morphin/Cyclizin.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation?sort=field_ema_computed_date_field&order=desc&search_api_views_fulltext=morphine

Anhang

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Für Arzneimittel mit Schmerzindikation:

- Abschnitt 4.2

Art der Anwendung

...

Behandlungsziele und Absetzen der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit [Name des Arzneimittels] sollte eine Behandlungsstrategie, einschließlich Behandlungsdauer und Behandlungszielen sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit [Name des Arzneimittels] nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis schrittweise zu reduzieren, um Entzugerscheinungen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Gewöhnung (Toleranz) und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).Behandlungsdauer

[Produktname] sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

Für Arzneimittel mit Substitutionsindikation:

- Abschnitt 4.2

Art der Anwendung

...

Behandlungsziele und Absetzen der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit [Name des Arzneimittels] sollte eine Behandlungsstrategie, einschließlich Behandlungsdauer und Behandlungszielen, gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit [Name des Arzneimittels] nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis schrittweise zu reduzieren, um Entzugerscheinungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).Behandlungsdauer

[Produktname] sollte nicht länger als notwendig angewendet werden.

Für alle Arzneimittel:

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Reduzierung der Gesamtopioiddosis in Betracht gezogen werden.

[...]

Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

In Verbindung mit Morphinbehandlung wurde über akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), die lebensbedrohlich oder tödlich sein kann, berichtet. Die meisten dieser Reaktionen traten innerhalb der ersten 10 Behandlungstage auf. Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome von AGEP informiert und darauf hingewiesen werden, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, falls bei ihnen solche Symptome auftreten.

Falls Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Hautreaktionen hinweisen, sollte Morphin abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden.

[...]

Leber- und Gallenerkrankungen

Morphin kann eine Funktionsstörung und einen Spasmus des Sphincter Oddi verursachen, wodurch der intrabiliäre Druck zunimmt und das Risiko für Gallenwegssymptome und Pankreatitis steigt.

[...]

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie [Produktname] können sich eine Toleranz und eine körperliche und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von [Produktname] kann zu einer Opioidgebrauchsstörung (Opioid use disorder, OUD) führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Durch Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von [Produktname] kann es zu einer Überdosierung und/oder zum Tod kommen. Das Risiko, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln, ist bei Patienten mit einer Substanzgebrauchsstörung (einschließlich

Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte (Eltern oder Geschwister), bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen in der persönlichen Vorgeschichte (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) erhöht.

Vor Beginn der Behandlung mit [Produktname] und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung ist der Patient außerdem über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufzuklären. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühe Nachfrage nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepine). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

- Abschnitt 4.5

In Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die noch nicht den nachstehenden Wortlaut zu diesem Thema enthalten, sollten die folgenden Wechselwirkungen hinzugefügt werden:

Morphin sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die gleichzeitig andere das Zentralnervensystem dämpfende Mittel, einschließlich Sedativa oder Hypnotika, Allgemeinanästhetika, Phenothiazinen, anderer Beruhigungsmittel, Muskelrelaxanzien, Antihypertensiva, **Gabapentin oder Pregabalin** und Alkohol, erhalten. Wechselwirkungen, die zu Atemdepression, Hypotonie, starker Sedierung oder Koma führen, können auftreten, wenn diese Arzneimittel in Kombination mit den üblichen Dosen von Morphin eingenommen werden.

- Abschnitt 4.8

Übersicht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen

Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Herzkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Zentrales Schlafapnoe-Syndrom

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Pankreatitis

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Leber- und Gallenerkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Spasmus des Sphincter Oddi

Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen, die die vorstehend genannten Nebenwirkungen bereits in Abschnitt 4.8 ihrer Produktinformation aufgenommen haben, sollten ihre berechnete Häufigkeit beibehalten.

Die folgenden Informationen sollten unter Unterabschnitt c „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ hinzugefügt werden:

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von [Produktname] kann, auch in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von [Produktname] beachten?

Gewöhnung, Abhängigkeit und Sucht

Dieses Arzneimittel enthält Morphin und ist ein Opioid-Arzneimittel. Die wiederholte Anwendung von Opioiden kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam wird (Sie gewöhnen sich daran, was als Toleranz bezeichnet wird).

Die wiederholte Anwendung von [Produktname] kann auch zu Abhängigkeit, Missbrauch und Sucht führen, was zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung führen kann. Das Risiko für diese Nebenwirkungen kann mit einer höheren Dosis und einer längeren Anwendungsdauer steigen.

Bei einer Abhängigkeit oder Sucht haben Sie möglicherweise das Gefühl, dass Sie nicht mehr kontrollieren können, wie viel Arzneimittel Sie einnehmen müssen oder wie oft sie es einnehmen müssen.

Das Risiko, abhängig oder süchtig zu werden, ist von Person zu Person unterschiedlich. Sie haben eventuell ein größeres Risiko, von [Produktname] abhängig oder danach süchtig zu werden, wenn:

- Sie oder ein Familienmitglied jemals Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht haben oder davon abhängig waren („Sucht“).

- Sie Raucher sind.

- Sie jemals psychische Probleme (Depression, Angststörung oder eine Persönlichkeitsstörung) hatten oder wegen einer anderen psychischen Erkrankung von einem Psychiater behandelt wurden.

Wenn Sie während der Anwendung von [Produktname] eines der folgenden Anzeichen bemerken, könnte dies ein Hinweis darauf sein, dass Sie abhängig oder süchtig geworden sind:

- Sie müssen das Arzneimittel länger anwenden, als von Ihrem Arzt empfohlen.

- Sie müssen mehr als die empfohlene Dosis anwenden.

- Sie wenden dieses Arzneimittel aus anderen Gründen an, als den Gründen, wegen denen es Ihnen verschrieben wurde, z. B., „um ruhig zu bleiben“ oder „um zu schlafen“.

- Sie haben mehrere erfolglose Versuche unternommen, das Arzneimittels abzusetzen oder die Anwendung des Arzneimittels zu kontrollieren.

- Wenn Sie das Arzneimittels nicht anwenden, fühlen Sie sich unwohl und Sie fühlen sich besser, wenn Sie das Arzneimittel wieder einnehmen („Entzugerscheinungen“).

Wenn Sie eines oder mehrere dieser Anzeichen bei sich bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, um den für Sie besten Behandlungsweg zu besprechen, einschließlich der Frage, wann es am besten ist, das Arzneimittel abzusetzen und wie es sicher abgesetzt werden kann (siehe Abschnitt 3 „Wenn Sie die Einnahme von [Produktname] abbrechen“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen – Besondere Vorsicht bei der Anwendung von [Produktname] ist erforderlich:

Bei der Behandlung mit [Produktname] wurde über akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Symptome treten üblicherweise innerhalb der ersten 10 Behandlungstage auf. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen nach der Einnahme von [Produktname] oder anderen Opioiden ein schwerer Hautausschlag aufgetreten ist, die Haut sich abgelöst hat, sich Blasen gebildet und/oder sich wunde Stellen im Mund entwickelt haben. Beenden Sie die Anwendung von [Produktname] und gehen Sie sofort zu einem Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken: Blasenbildung, großflächig schuppige Haut oder eitergefüllte Stellen zusammen mit Fieber.

[...]

Schlafbezogene Atemstörungen

[Produktname] kann schlafbezogene Atemstörungen wie Schlafapnoe (Atemaussetzer während des Schlafs) und schlafbezogene Hypoxämie (niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes) verursachen. Zu den Symptomen können Atemaussetzer während des Schlafs, nächtliches Erwachen wegen Kurzatmigkeit, Durchschlafstörungen oder übermäßige Schläfrigkeit während des Tages gehören. Wenn Sie selbst oder eine andere Person diese Symptome beobachten, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Ihr Arzt wird eine Verringerung der Dosis in Betracht ziehen.

[...]

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn bei Ihnen starke Schmerzen im Oberbauch, die möglicherweise in den Rücken ausstrahlen, Übelkeit, Erbrechen oder Fieber auftreten, da dies Symptome sein könnten, die mit einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) und des Gallengangsystems in Verbindung stehen.

Einnahme von [Produktname] zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Bei einer großen Anzahl von Arzneimitteln kann es zu Wechselwirkungen mit Morphin-Sulfat-Injektionen kommen, wodurch deren Wirkungen erheblich verändert werden können. Zu diesen Arzneimitteln gehören:

- **Gabapentin oder Pregabalin zur Behandlung von Epilepsie und Schmerzen aufgrund von Nervenproblemen (neuropathische Schmerzen)**

3. Wie ist [Produktname] einzunehmen?

<<Nehmen> <Wenden> Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt <oder Apotheker> <ein> <an>. Fragen Sie bei Ihrem <Arzt> <oder> <Apotheker> nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.>

(Der folgende Satz gilt für morphinhaltige Arzneimittel mit zugelassener Indikation zur Schmerzbehandlung)

Ihr Arzt wird vor Beginn der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung mit Ihnen besprechen, was Sie von der Anwendung von [Produktname] erwarten können, wann und wie lange Sie es anwenden müssen, wann Sie Ihren Arzt kontaktieren sollten und wann Sie das Arzneimittel absetzen müssen (siehe auch „Wenn Sie die Einnahme von [Produktname] abbrechen“ in diesem Abschnitt).

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Brechen Sie die Anwendung von [Produktname] ab und begeben Sie sich unverzüglich in ärztliche Behandlung, wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken:

Schwere Hautreaktionen mit Blasenbildung, großflächig schuppiger Haut, eitergefüllten Stellen zusammen mit Fieber. Dies könnte eine Erkrankung sein, die als akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) bezeichnet wird.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Schlafapnoe (Atemaussetzer während des Schlafs)**

Symptome im Zusammenhang mit einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) und des Gallengangsystems, wie starke Schmerzen im Oberbauch, die möglicherweise in den Rücken ausstrahlen, Übelkeit, Erbrechen oder Fieber.