

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dropizol 10 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Flüssigkeit zum Einnehmen enthält 1 ml Tinktur aus Papaver somniferum L. Trockensaft (Rohopium), entsprechend 10 mg Morphin.

1 Tropfen enthält 50 mg eingestellte Opiumtinktur, entsprechend 0,5 mg (10 mg/ml) Morphin.

1 ml = 19 Tropfen

Lösungsmittel zur Extraktion: 33 Vol.-% Ethanol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Ethanol 33 Vol.-%.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.
Aussehen: dunkelrotbraune Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dropizol ist indiziert zur Behandlung schwerer Durchfälle, z.B. bei Diarrhö durch Zytostatika, Bestrahlung oder neuroendokrine Tumoren, wenn durch Anwendung anderer Antidiarrhoika keine ausreichende Wirkung erzielt wurde.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene nehmen 2–3 x täglich 5–10 Tropfen ein.

Eine Einzeldosis sollte 1 ml, die Tagesgesamtdosis 6 ml nicht überschreiten.

Die Dosierung ist individuell unter Berücksichtigung von Allgemeinzustand, Alter, Gewicht und medizinischer Vorgeschichte des Patienten festzulegen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Kinder und Jugendliche

Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit sollte Dropizol nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden.

Die Behandlung sollte von einem Spezialisten angesetzt und überwacht werden.

Bei der Verordnung dieses Arzneimittels ist aufgrund des Morphin-Gehalts besondere Vorsicht erforderlich. Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Ältere Patienten

Die Behandlung älterer Menschen sollte mit besonderer Vorsicht und reduzierter Anfangsdosis vorgenommen werden.

Leberfunktionseinschränkungen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen kann Morphin ein Koma auslösen – Anwendung vermeiden oder Dosis reduzieren. Siehe Abschnitt 4.3 und 4.4.

Nierenfunktionseinschränkungen

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist die Ausscheidung vermindert und verlangsamt – Anwendung vermeiden oder Dosis reduzieren. Siehe Abschnitt 4.3 und 4.4.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Opiatabhängigkeit
- Glaukom
- Schwere Leber- oder Nierenfunktionseinschränkungen
- Delirium tremens
- Schwere Kopfverletzung
- Risiko eines paralytischen Ileus

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dropizol darf nur angewendet werden, wenn die Ätiologie der Symptomatik abgeklärt wurde und die Therapeutika erster Wahl nicht ausreichend wirksam waren.

Dropizol Tropflösung sollte bei den folgenden Erkrankungen / Patienten nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden:

- Ältere Patienten
- Ateminsuffizienz (z.B. akute Atemdepression, COPD oder Asthmaanfall)
- Chronische Nieren- oder Lebererkrankungen
- Alkoholmissbrauch
- Gallenkoliken, Cholelithiasis, Gallengangserkrankungen
- Kopfverletzungen oder erhöhter intrakranieller Druck
- Beeinträchtigung des Bewusstseins
- Sekundäre Herzinsuffizienz bei Lungenerkrankung
- Kardiorespiratorischer Schockzustand
- Behandlung mit Monoaminoxidase-Hemmern (einsch. Moclobemid), auch innerhalb von zwei Wochen nach deren Absetzen

- Nebennierenrindeninsuffizienz
- Hypothyreose
- Erniedrigter Blutdruck bei Hypovolämie
- Pankreatitis
- Prostatahyperplasie und andere Erkrankungen mit Risiko für Harnverhalt

Bei Miktionschwierigkeiten sollte ein Arzt kontaktiert werden.

Bei älteren Menschen, Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion und Patienten mit leichten bis mittelschweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen können Dosisanpassungen erforderlich sein (siehe auch Abschnitt 4.2 und 4.3).

Peristaltikhemmende Antidiarrhoika sollten bei Patienten mit Infektionen oder entzündlichen Darmerkrankungen mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden, da das Risiko der Resorption von Toxinen und die Entwicklung eines toxischen Megakolons oder einer intestinalen Perforation erhöht ist. Die Anwendung von Dropizol vor oder innerhalb von 24 Stunden nach einer Operation wird nicht empfohlen, da ein Risiko für die Entwicklung eines paralytischen Ileus besteht. Wenn unter der Behandlung mit Dropizol ein paralytischer Ileus vermutet wird, muss die Anwendung sofort abgebrochen werden.

Wiederholte Anwendung kann zur Abhängigkeit und Toleranzentwicklung führen. Bei Anwendung von Opium kann sich eine Substanzabhängigkeit entwickeln. Besondere Vorsicht ist bei Personen mit erhöhter Neigung zur Alkohol- und Betäubungsmittelsucht erforderlich.

Bei Patienten, die mit weiteren Narkotika, mit Sedativa, trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern behandelt werden, muss die Anwendung von Dropizol mit äußerster Vorsicht und in reduzierter Dosis erfolgen (siehe auch Abschnitt 4.2).

In Hochrisiko-Gruppen, z.B. bei Patienten mit Anfallsleiden oder Lebererkrankungen, ist bei der Anwendung besondere Vorsicht erforderlich.

Dieses Arzneimittel enthält 33 Vol.-% Alkohol. Das sind bis zu 0,260 g Alkohol pro Dosis, entsprechend 6,6 ml Bier oder 2,8 ml Wein. Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bewusstseinsdämpfung und Atemdepression werden durch Ethanol, Hypnotika, Narkosemittel (z.B. Barbiturate), MAO-Hemmer und psychotrope Arzneimittel mit sedierender Wirkung (z.B. Phenothiazine), Gabapentin, Antiemetika, Antihistaminika sowie andere Opiode verstärkt. Dropizol darf nicht zusammen mit anderen Morphin-Agonisten/Antagonisten (Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) angewendet werden, da deren kompetitive Bindung am Rezeptor Entzugssymptome verstärken und die therapeutische Wirkung abschwächen kann.

Wegen seines Ethanolgehalts darf Dropizol nicht zusammen mit Disulfiram oder Metronidazol angewendet werden. Diese beiden Arzneimittel können Disulfiram-Reaktionen (Flush, beschleunigte Atmung, Tachykardie) hervorrufen.

Midazolam verstärkt die analgetische Wirkung von Morphin und Buprenorphin und verstärkt die Atemdepression durch Morphin. Es ist davon auszugehen, dass Midazolam in ähnlicher Weise auch mit anderen Opioiden interagiert.

Rifampicin induziert CYP3A4 in der Leber und beschleunigt so den Abbau von Morphin, Codein und Methadon. Die Wirkung dieser Opiode wird dadurch vermindert oder aufgehoben.

Cimetidin vermindert den Abbau von Morphin.
Morphin hemmt in vitro die Glukuronidierung von Zidovudin.

Die Wirkungsdauer von Morphin kann nach Einnahme von Fluoxetin verkürzt sein.

Ethanol siehe Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sollte bei Schwangeren nur mit Vorsicht angewendet werden. Sollte im dritten Trimenon wegen Benommenheit, Atemdepression oder Entzugssymptome beim Neugeborenen nicht angewendet werden.

Stillzeit

Dropizol sollte in der Stillzeit nicht angewendet werden, da Opium in die Muttermilch übertritt. Das Milch/Plasma-Konzentrationsverhältnis beträgt 1:4.

Fertilität

Da Morphin mutagene Eigenschaften besitzt, sollte es von fortpflanzungsfähigen Frauen und Männern nur angewendet werden, wenn eine wirksame Kontrazeption durchgeführt wird (siehe Abschnitt 5.3).

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

Aufgrund seiner Nebenwirkungen kann Dropizol die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen erheblich beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Herzerkrankungen Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Tachykardie, Bradykardie
Erkrankungen des Nervensystems Sehr häufig ($\geq 1/10$) Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Schläfrigkeit Schwindelgefühl Euphorie
Augenerkrankungen Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Miosis
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Bronchospasmus, abgeschwächter Husten Atemdepression
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts Sehr häufig ($\geq 1/10$) Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Obstipation, Mundtrockenheit Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Harnretention Harnröhrenspasmus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Pruritus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Unwillkürliche Muskelkontraktionen
Gefäßerkrankungen Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)	Orthostatische Hypotonie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Asthenie
Leber- und Gallenerkrankungen Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Anstieg der Leberwerte

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

Morphintoxizität. Die Letaldosis wird hauptsächlich durch den Morphingehalt bestimmt.

Symptome:

Bewusstseinseintrübung bis hin zum Koma. Atemdepression (Apnoe).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: ATC-Code: A07DA02. Motilitätshemmer.

Die obstipierende Wirkung wird durch eine Hemmung der Darmperistaltik erzielt.

Opiumalkaloide (Opioide und Isochinolonderivate) können dosisabhängig und je nach Abkömmling Obstipation, Euphorie, Analgesie und Sedierung induzieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dropizol wird im Gastrointestinaltrakt resorbiert und hauptsächlich in Form seiner Metaboliten im Urin ausgeschieden. Die Wirkungsdauer beträgt 3 bis 4 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien haben einen Zusammenhang zwischen der regelmäßigen Aufnahme von Opium und dem gehäuften Auftreten von Adenokarzinomen des Magens und Krebs im Ösophagus-, Larynx-, Blasen- und Lunge gezeigt. Der zugrunde liegende Mechanismus ist nicht genau bekannt.

Folgende Schädigungen wurden zwar nicht in klinischen Studien, aber in tierexperimentellen Studien mit höheren als den beim Menschen üblichen Expositionen beobachtet: Fetale Wachstumsretardierung und erhöhte Inzidenz von Fehlbildungen des Nervensystems und Skeletts. Die Bedeutung für die klinische Anwendung ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Anbruchstabilität: 4 Wochen nach Öffnen der Flasche.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche mit weißem LDPE-Tropfer und weißem, kindergesichertem Polypropylen(PP)-Verschlussdeckel.

Packungsgrößen: 1 x 10 ml, 3 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmanovia A/S
Jægersborg Allé 164
DK-2820 Gentofte
Dänemark
Tel.: +45 3333 7633
Fax: +45 3332 3107
E-Mail: info@pharmanovia.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

2201401.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION