

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dropizol 10 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml vloeistof voor oraal gebruik bevat 1 ml tinctuur uit *Papaver somniferum L.*, droog sap (Opium, onvermengd) overeenkomend met 10 mg morfine.

1 druppel bevat 50 mg opiumtinctuur, overeenkomend met 0,5 mg (10 mg/ml) watervrije morfine

1 ml = 19 druppels

Extractiesolvent: 33 % ethanol (V/V)

Hulpstof met bekend effect: 33 % ethanol (V/V)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Druppels voor oraal gebruik, oplossing
Uiterlijk: donkere, roodbruine vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dropizol is geïndiceerd voor ernstige diarree zoals diarree die wordt veroorzaakt door cytostatische medicatie, bestraling of neuro-endocriene tumoren en waarbij het gebruik van andere behandelingen van diarree onvoldoende effect hebben gehad.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 5–10 druppels, 2–3 maal daags.

Individuele doses mogen niet meer zijn dan 1 ml, en de totale dagelijkse dosering mag niet meer zijn dan 6 ml

De dosering moet geïndividualiseerd worden met inachtneming van de algemene conditie, de leeftijd, het gewicht en de medische voorgeschiedenis van de patiënt (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Pediatrische patiënten

Om veiligheidsredenen mag Dropizol niet worden gebruikt door kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Dropizol SmPC, DK/H/2691/001/E/001, November 2015 1th, 2017

De behandeling moet worden gestart door en onder toezicht staan van een specialist.

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van dit geneesmiddel omdat het middel morfine bevat. De behandelingsperiode moet zo kort mogelijk zijn.

Ouderen

Voorzichtigheid dient te worden betracht en de dosering dient aanvankelijk verlaagd te worden bij de behandeling van oudere patiënten.

Leverinsufficiëntie

Morfine kan tot coma leiden bij leverinsufficiëntie - vermijden of dosis reduceren. Zie rubrieken 4.3 en 4.4.

Nierinsufficiëntie

Eliminatie wordt verminderd en vertraagd bij nierinsufficiëntie - vermijden of dosis reduceren. Zie rubrieken 4.3 en 4.4.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Afhankelijkheid van opiaten.
- Glaucoom.
- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Delirium tremens.
- Ernstig hoofdtrauma.
- Risico op paralytische ileus.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dropizol dient alleen te worden gebruikt na onderzoek van de etiologie die de symptomen veroorzaakt en wanneer eerstelijnsbehandeling onvoldoende resultaat heeft gegeven.

Dropizol duppels dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt in de volgende omstandigheden/bij de volgende patiënten

- Ouderen
- Ademhalingsinsufficiëntie (bijvoorbeeld acute ademhalingsdepressie of chronische obstructieve longziekte (COPD) of astma-aanval)
- Chronische nierziekte en/of leverziekte.
- Alcoholisme.
- Galkoliek, cholelithiasis, galgangziekten
- Hoofdletsels of verhoogde intracranieële druk
- Verminderd bewustzijn
- Hartfalen ten gevolge van longziekte
- Cardiorespiratoire shock
- Monoamineoxidaseremmers (inclusief moclobemide), of binnen twee weken na stopzetting hiervan
- Bijnierschorsinsufficiëntie
- Hypothyreoïdie

- Lage bloeddruk met hypovolemie
- Pancreatitis
- Prostaathyperplasie en andere aandoeningen die kunnen leiden tot urineretentie

In geval van moeite met plassen moet contact worden opgenomen met een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn bij ouderen, patiënten met schildklierinsufficiëntie en patiënten met een milde tot matige nier- of leverinsufficiëntie (zie ook rubrieken 4.2 en 4.3).

Antidiarreemiddelen die de peristaltiek remmen dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met infectie of inflammatoire darmziekten vanwege het verhoogde risico op absorptie van toxinen, en op het ontwikkelen van toxisch megacolon en darmperforatie. Vanwege het risico op paralytische ileus wordt Dropizol niet aanbevolen vóór een operatie of binnen 24 uur na een operatie. Als paralytische ileus wordt vermoed tijdens het gebruik van Dropizol, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet. Herhaalde toediening kan afhankelijkheid en tolerantie veroorzaken en het gebruik van opium kan leiden tot verslaving aan de stof. Extra voorzichtigheid is geboden bij personen die een neiging hebben tot verslaving aan verdovende middelen en alcohol.

Dien toe in verminderde doses en met de grootste voorzichtigheid bij patiënten die ook worden behandeld met andere narcotica, sedativa, en tricyclische antidepressiva en MAO-remmers (zie ook rubriek 4.2).

Dit middel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten in hoogrisicogroepen, zoals patiënten met epilepsie en leverziekte.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Verminderd bewustzijn en ademhalingsdepressie worden versterkt door ethanol, hypnotica, algemene anesthesie (bijvoorbeeld barbituraten), MAO-remmers en psychotrope middelen met een sedatieve werking (bijvoorbeeld fentiazinen), gabapentine, anti-emetica, antihistaminen, en andere opioïden. Dropizol moet niet met andere morfine-agonisten/antagonisten (buprenorfine, nalbufine, pentazocine) worden gebruikt, vanwege hun competitieve binding met receptoren, die onthoudingsverschijnselen kan versterken en het therapeutische effect kan verminderen.

Omdat Dropizol ethanol bevat moet het niet tegelijk met disulfiram of metronidazol worden gebruikt. Deze geneesmiddelen kunnen allebei disulfiram-achtige reacties veroorzaken (roodheid van het gelaat, snelle ademhaling, tachycardie).

Midazolam versterkt het analgetische effect van morfine en buprenorfine, en versterkt het ademhalingsdeprimerende effect van morfine. Naar verwachting zal Midazolam een soortgelijke interactie hebben met andere opioïden.

Rifampicine induceert CYP 3A4 in de lever en versterkt zo het metabolisme van morfine, codeïne en methadon. Het effect van deze opioïden wordt daarmee verminderd of tenietgedaan.

Cimetidine vermindert het metabolisme van morfine.
Morfine remt de glucuronidering van zidovudine in vitro.

De werkingsduur van morfine kan verminderd zijn na gebruik van fluoxetine.

Ethanol, zie rubriek 4.4.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij zwangere vrouwen. Mag niet worden gebruikt tijdens het derde trimester vanwege sufheid en ademhalingsdepressie of onthoudingsverschijnselen bij de neonat.

Borstvoeding

Dropizol mag niet worden gebruikt in de periode waarin borstvoeding wordt gegeven, aangezien opium in de moedermelk terecht komt. De melk-plasmaratio is 1:4.

Vruchtbaarheid

Omdat morfine mutagene eigenschappen heeft, mag het alleen voor vruchtbare vrouwen en mannen worden gebruikt als is bevestigd dat zij effectieve anticonceptie gebruiken (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vanwege de bijwerkingen kan Dropizol grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Hartaandoeningen Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Tachycardie, bradycardie
Zenuwstelselaandoeningen Zeer vaak ($\geq 1/10$) Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$) Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Sufheid Duizeligheid, Euforische stemming
Oogaandoeningen Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)	Miose
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$) Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Bronchospasme, hoest verminderd Ademhalingsdepressie
Maagdarmsstelselaandoeningen Zeer vaak ($\geq 1/10$) Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)	Constipatie, droge mond Misselijkheid, braken
Nier- en urinewegaandoeningen Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$) Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Urineretentie Uretraspasme
Huid- en onderhuidaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Pruritus
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Onwillekeurige spiercontracties
Bloedvataandoeningen Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Orthostatische hypotensie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)	Asthenie

Lever- en galaandoeningen Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Leverenzymen verhoogd
---	-----------------------

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Morfinetoxiciteit. Fatale doses worden voornamelijk bepaald door de morfine die in het middel zit.

Symptomen:

Verminderd bewustzijn dat verergert naar coma. Ademhalingsdepressie (apneu).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ATC-code: A 07 DA 02. Antipropulsiva.

Het constiperende effect wordt veroorzaakt door remming van de darmperistaltiek.

Opiumalkaloïden (opioïden en isoquinoline-derivaten) induceren constipatie, euforie, analgesie en sedatie afhankelijk van de dosis en het derivaat.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Wordt geabsorbeerd vanuit het maag-darmkanaal en wordt voornamelijk geëlimineerd als metabolieten die worden uitgescheiden in de urine.

De werkingsduur is 3 tot 4 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit onderzoeken is een verband gebleken tussen regelmatig gebruik van opium en een verhoogd risico op gastrisch adenocarcinoom en kanker in de slokdarm, larynx, blaas of longen. Het mechanisme van dit verband wordt nog niet volledig begrepen.

Bijwerkingen die niet werden waargenomen in klinische onderzoeken, maar wel bij dieren bij blootstellingen die hoger waren dan de gebruikelijke blootstelling bij de mens, waren de volgende: foetale groeivertraging en verhoogd percentage gebreken in het zenuwstelsel en het skelet.

De relevantie voor klinisch gebruik is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96% (v/v)

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Houdbaarheid na opening: 4 weken (stabiliteit tijdens gebruik)

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine glazen fles met een witte LDPE-druppelaar en een witte polypropyleen (PP) sluiting die moeilijk te openen is door kinderen.

Verpakkingsgrootten van 1 x 10 ml, 3 x 10 ml en 10 x 10 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmanovia A/S
Jægersborg Allé 164
DK-2820 Gentofte
Denemarken

Tel: +45 3333 7633
Fax: +45 3332 3107
e-mail: info@pharmanovia.com

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 122163

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 augustus 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST