

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Substitol® 30 mg Substitol® 60 mg Substitol® 100 mg Substitol® 200 mg Hartkapseln, retardiert Morphinsulfat



**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Substitol und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Substitol beachten?
3. Wie ist Substitol einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Substitol aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Substitol und wofür wird es angewendet?

Substitol ist ein Arzneimittel aus der Gruppe der Opioide. Substitol wird zur Substitutionsbehandlung (Drogenersatzbehandlung) von Erwachsenen mit Opioid-Abhängigkeit unter intensiver ärztlicher und psychosozialer Betreuung angewendet.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Substitol beachten?

**Substitol darf NICHT eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Morphin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- bei einem möglichen Darmverschluss (Ileus),
- bei Krankheitszuständen, bei denen eine schwere Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion mit Sauerstoffmangel und/oder erniedrigtem Kohlendioxid-Partialdruck im Blut vorliegt (Atemdepression mit Hypoxie und Hyperkapnie),
- bei schweren chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen,
- bei schwerem Bronchialasthma,
- bei unklaren akuten schmerzhaften Bauchbeschwerden (akutes Abdomen).

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Substitol einnehmen:

- bei Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs,
- bei Krankheitszuständen, bei denen eine Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder vermieden werden muss,
- bei Unterbrechungen der Atmung während des Schlafs (Schlaf- Apnoe),
- bei einer schweren Veränderung des Herzens infolge chronischer Überlastung des Lungenkreislaufes (Cor pulmonale),
- bei Kopf- oder Hirnverletzungen oder Zuständen mit erhöhtem Hirndruck,
- bei niedrigem Blutdruck, verbunden mit geringer zirkulierender Blutmenge (Hypotension bei Hypovolämie),
- bei vergrößerter Vorsteherdrüse (Prostatahypertrophie) mit Restharnbildung wegen Gefahr der Blasenruptur (Riss der Harnblase) durch Harnverhalt,
- bei Harnwegsverengungen oder Koliken der Harnwege,
- bei Gallenwegserkrankungen,
- bei obstruktiven (mit Verengungen einhergehenden) und entzündlichen Darmerkrankungen,
- bei Tumor der Nebenniere (Phäochromozytom),
- bei Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis),
- bei schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion,
- bei schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion,
- bei Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose),
- bei epileptischem Anfallsleiden oder erhöhter Neigung zu Krampfanfällen,
- wenn Sie Medikamente einnehmen, die dämpfend auf die Gehirnfunktion wirken (siehe Abschnitt „Einnahme von Substitol zusammen mit anderen Arzneimitteln“),
- wenn Sie Medikamente gegen Depressionen oder Parkinsonsche Krankheit (MAO-Hemmer) einnehmen (siehe unten und Abschnitt „Einnahme von Substitol zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Substitol wurde speziell so hergestellt, dass der Wirkstoff über einen längeren Zeitraum abgegeben wird und Substitol dadurch länger wirkt. Substitol darf daher nicht zerkaut oder zerrieben werden. Dieses würde zu einer schnelleren Wirkstofffreisetzung und zu einer möglicherweise tödlichen Morphin-Überdosierung führen (siehe unter „Wenn Sie eine größere Menge von Substitol eingenommen haben...“).

Substitol darf nur geschluckt werden. Eine missbräuchliche Injektion des aufgelösten Kapselinhaltes (Einspritzen in ein Blutgefäß) darf nicht vorgenommen werden, weil insbesondere der Bestandteil Talkum zu schwerwiegenden, möglicherweise tödlichen Ereignissen (z. B. zur Veränderung des Lungengewebes - Lungengranulom) führen kann.

#### Atemdepression

Eine bedeutsamste Gefährdung einer Überdosierung von Opioiden ist eine Abflachung und Verlangsamung der Atmung (Atemdepression).

#### Schlafbezogene Atemstörungen

Substitol kann schlafbezogene Atemstörungen wie Schlafapnoe (Atemaussetzer während des Schlafs) und schlafbezogene Hypoxämie (niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes) verursachen **oder bereits bestehende Schlafstörungen verschlimmern**. 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.

#### Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen

Bei der Behandlung mit Substitol 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 Substitol 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 Substitol und gehen Sie sofort zu einem Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken: Blasenbildung, großflächig schuppige Haut oder eitergefüllte Stellen zusammen mit Fieber.

#### Leber- und Gallenerkrankungen

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.

#### MAO-Hemmer

Morphin muss mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer einnehmen oder die innerhalb der letzten zwei Wochen MAO-Hemmer erhalten haben.

#### 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 Substitol 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 Substitol 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 Substitol 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 Arzneimittel abzusetzen oder die Anwendung des Arzneimittels zu kontrollieren.
- Wenn Sie das Arzneimittel nicht anwenden, fühlen Sie sich unwohl und Sie fühlen sich besser, wenn Sie das Arzneimittel wieder einnehmen („Entzugserscheinungen“).

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 Substitol abbrechen“).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn während der Anwendung von Substitol folgende Symptome bei Ihnen auftreten:

- Die längerfristige Anwendung von Substitol kann zu Gewöhnung (Toleranz) und körperlicher (physischer) Abhängigkeit führen. Bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Substitol nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden. Die häufigsten Entzugssymptome sind in Abschnitt 3 genannt. Wenn diese bei Ihnen auftreten, kann Ihr Arzt die Art des Arzneimittels ändern oder die Dauer zwischen den Dosen ändern.
- Der Wirkstoff Morphinsulfat besitzt ähnlich wie andere stark wirksame Opioide (starke Schmerzmittel) ein Missbrauchspotential. Die Entwicklung einer psychischen Abhängigkeit ist möglich. In diesem Fall kann es zum Beispiel sein, dass Sie begonnen haben, viel darüber nachzudenken, wann Sie die nächste Dosis einnehmen können, selbst wenn Sie nicht zur Linderung Ihrer Beschwerden benötigen. Daher ist Substitol von Patienten mit bestehendem oder ehemaligem Alkohol-, Drogen- oder Arzneimittelmissbrauch nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden.
- Sie dürfen keinesfalls während der Behandlung mit Substitol andere auf die Gehirnfunktion dämpfend wirkende Substanzen (z. B. Alkohol, illegale Opioide, Benzodiazepine) konsumieren, da dies zum Tod durch Atemstillstand führen kann (siehe auch „Einnahme von Substitol zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Wenn Sie operiert werden müssen, teilen Sie bitte Ihrem Arzt mit, dass Sie Substitol einnehmen.
- Da Substitol auch schmerzlindernd wirkt, können Symptome einer anderen Erkrankung (z. B. Darmdurchbruch) verschleiert werden.
- Wenn Sie während der Substitutionsbehandlung Schmerzen haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.
- Erhöhte Schmerzempfindlichkeit trotz der Tatsache, dass Sie höhere Dosen Substitol einnehmen (Hyperalgesie). Ihr Arzt wird entscheiden, ob Ihre Dosis geändert oder Ihre Therapie umgestellt werden muss.
- Schwäche, Erschöpfung, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder niedriger Blutdruck. Dies können Symptome einer zu geringen Produktion des Hormons Kortisol in den Nebennieren sein, und möglicherweise müssen Sie ein Hormonergänzungsmittel einnehmen.
- Vermindertes sexuelles Verlangen, Erektionsstörungen, Ausbleiben der monatlichen Regelblutung. Dies kann auf eine verminderte Produktion von Sexualhormonen zurückzuführen sein.

#### Worauf müssen Sie noch achten

Verstopfung ist unter einer Morphinbehandlung häufig. Gerade wenn Sie vor Beginn der Einnahme schon Probleme mit dem Stuhlgang hatten, sollten Sie von Anfang an ein Abführmittel nehmen. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

#### Kinder und Jugendliche

Substitol ist nicht empfohlen für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Es liegen zur Anwendung von Substitol in dieser Altersgruppe keine ausreichend dokumentierten Erfahrungen vor.

#### Ältere Menschen

Bei älteren Menschen ist Substitol besonders vorsichtig zu dosieren (siehe Abschnitt „Wie ist Substitol einzunehmen“).

#### Auswirkung bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

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

#### Einnahme von Substitol zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen / anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von Morphin und anderen zentral d. h. auf die Gehirnfunktion dämpfend wirkenden Arzneimitteln [wie Arzneimittel gegen Angststörungen (Tranquilizer/Anxiolytika), gegen Depressionen (Antidepressiva), gegen psychische Störungen (Neuroleptika wie z. B. Phenothiazine), zur Narkose (Anästhetika), gegen Schlafstörungen (Hypnotika, Sedativa wie z. B. Benzodiazepine, Barbiturate), Gabapentin oder Pregabalin zur Behandlung von Epilepsie und Schmerzen aufgrund von Nervenproblemen (neuropathische Schmerzen), gegen Allergien oder Reisekrankheit (Antihistaminika/ zentral wirksame Antiemetika) oder andere stark wirksame Schmerzmittel (Opioide)] kann zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen von Morphin führen. Dies betrifft vor allem die Beeinträchtigung der Atemfunktion, ausgeprägte Sedierung, Blutdruckabfall oder Koma sowie unter Umständen einen tödlichen Ausgang. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Anwendung nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht infrage kommen. Wenn Ihr Arzt dennoch Substitol zusammen mit Beruhigungsmitteln verschreibt, sollte er die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Behandlung beschränken. Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle Beruhigungsmittel, die Sie einnehmen, und befolgen Sie genau die Dosisempfehlungen Ihres Arztes. Es kann hilfreich sein, Freunde oder Verwandte auf die vorstehend genannten Anzeichen und Symptome zu achten und sie bei Ihnen auftreten.

Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung (z. B. Psychopharmaka, Arzneimittel gegen Allergien, Erbrechen oder Parkinsonsche Krankheit) können anticholinergische Nebenwirkungen von Opioiden verstärken (z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).

Substitol sollte nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern (Arzneimitteln, die gegen Depressionen wirken) verabreicht werden. Bei Gabe von MAO-Hemmstoffen innerhalb der letzten 14 Tage vor einer Gabe eines anderen Opioids (Pethidin) sind lebensbedrohliche Wechselwirkungen beobachtet worden, die das Gehirn (Zentralnervensystem) sowie die Atmungs- und Kreislauffunktion betreffen. Dieselben Wechselwirkungen mit MAO-Hemmern sind bei Substitol nicht auszuschließen, weshalb die gleichzeitige Anwendung von Morphin und MAO-Hemmern oder die Gabe von Morphin innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen von MAO-Hemmern zu vermeiden ist.

Durch Morphin kann die Wirkung von muskelentspannenden Arzneimitteln (Muskelrelaxantien) verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Rifampicin (Arzneimittel gegen Tuberkulose) kann es zu einer Abschwächung der Morphinwirkung kommen.

Die Wirkung einiger Arzneimittel zur Behandlung von Blutgerinnseln (z. B. Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) können bei gleichzeitiger Einnahme mit Opium verzögert und vermindert sein.

#### Einnahme von Substitol zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Die Einnahme von Alkohol während der Behandlung mit Substitol kann zu verstärkter Schläfrigkeit führen oder das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen erhöhen, wie flache Atmung

