

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Methasan 10 mg Tabletten** Methadonhydrochlorid

Zur Anwendung bei Erwachsenen

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

#### **1. Was ist Methasan und wofür wird es angewendet?**

Methasan enthält Methadonhydrochlorid. Das Arzneimittel gehört zur Gruppe der Opioide.

Methasan wird angewendet zur Substitutionstherapie bei Opiat-/Opioidabhängigkeit bei Erwachsenen, im Rahmen eines integrierten Behandlungskonzeptes, das eine medizinische, soziale und psychologische Versorgung einbezieht.

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

### **Methasan darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Methadonhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie gleichzeitig Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer, Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson-Krankheit oder Depressionen) anwenden oder diese vor weniger als 2 Wochen abgesetzt haben.
- wenn Sie an Atemdepression leiden, insbesondere wenn diese mit Zyanose und übermäßigen Bronchialsekreten einhergeht.
- wenn Sie an schwerem Asthma bronchiale oder anderen obstruktiven Atemwegserkrankungen leiden.
- wenn Sie einen Asthmaanfall haben.
- wenn Sie unter Alkoholismus leiden.
- wenn Sie Herzprobleme (QT-Verlängerung) haben.
- wenn Sie einen Darmverschluss auf Grund einer Lähmung der Darmmuskulatur (paralytischer Ileus) haben.
- wenn Sie schwere Leberprobleme haben.

Während der Behandlung mit Methasan dürfen Sie keine narkotischen Antagonisten oder gemischten Agonisten-Antagonisten (Substanzen, die die Wirkung von Methasan aufheben können, z.B. Pentazocin und Buprenorphin) anwenden, es sei denn, diese sind Teil der Behandlung bei einer Überdosierung.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Methasan einnehmen.

Methadon darf nur bei Patienten mit Opiat-/Opioidabhängigkeit angewendet werden, da selbst normale Dosen bei nicht opioidtoleranten Patienten zu schweren Vergiftungen und sogar zum Tod führen können.

Im Falle einer Take-Home-Verordnung muss der Arzt sicherstellen, dass alle angemessenen Maßnahmen ergriffen werden, um das Risiko einer Selbst- oder Fremdgefährdung, das sich aus einer Mitgabe des Substitutionsmittels ergeben könnte, auszuschließen und um sicherzustellen, dass das Arzneimittel bestimmungsgemäß angewendet wird. Bei missbräuchlicher, nicht bestimmungsgemäßer Anwendung durch den Patienten ist die Take-Home-Verordnung sofort einzustellen.

Die Behandlung muss mit äußerster Vorsicht erfolgen bei

- Hochrisiko-Patienten:  
Suizidversuche mit Opiaten, vor allem in Kombination mit trizyklischen Antidepressiva, Alkohol und anderen auf das ZNS dämpfend wirkenden Stoffen, sind Bestandteil des klinischen Zustandsbildes der Substanzabhängigkeit. Individuelle Evaluierung und Behandlungsplanung, die eine stationäre Versorgung einschließen kann, sollten bei Patienten in Betracht gezogen werden, die trotz angemessener pharmakotherapeutischer Intervention persistierendes, stark gefährdendes Verhalten zusammen mit unkontrolliertem Drogenkonsum zeigen.
- akuten Bauchbeschwerden:  
Die Behandlung mit Methasan kann die Anzeichen von Krankheitszuständen im Bauchraum verschleiern und eine Diagnose verzögern. Deshalb müssen Patienten, die eine Substitutionstherapie erhalten und Anzeichen einer akuten Erkrankung des Bauchraums zeigen besonders engmaschig ärztlich überwacht werden müssen.

- wenn bekannt ist oder der Verdacht besteht, dass das QT-Intervall verlängert ist oder ein Elektrolyt-Ungleichgewicht, insbesondere ein erniedrigter Blutkaliumspiegel, vorliegt.
- wenn Sie einen Tumor der Nebennieren haben (Phäochromozytom)

Die gleichzeitige Anwendung von Methasan und Beruhigungs-/Schlafmitteln, wie Benzodiazepine oder verwandte Substanzen, erhöht das Risiko von Benommenheit, Schwierigkeiten beim Atmen (Atemdepression), Koma und kann lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Anwendung nur in Betracht gezogen werden, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht möglich sind. Wenn Ihr Arzt jedoch Methasan zusammen mit Beruhigungs-/Schlafmitteln verschreibt, sollte die Dosis und Dauer der begleitenden Behandlung von Ihrem Arzt begrenzt werden. Bitte informieren Sie Ihren Arzt über alle sedierenden Medikamente, die Sie einnehmen, und halten Sie sich genau an die Dosierungsempfehlung Ihres Arztes. Es könnte hilfreich sein, Freunde oder Verwandte auf die oben genannten Anzeichen und Symptome aufmerksam zu machen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie solche Symptome bemerken.

Methasan muss mit besonderer Vorsicht angewendet werden

- wenn Sie an einer Schilddrüsenunterfunktion leiden
- wenn Sie an einer Schwäche der Nebennierenrinde leiden
- wenn Sie an einer Unterfunktion der Hypophyse leiden
- wenn Sie eine Vergrößerung der Prostata mit Restharnbildung oder Harnröhrenstriktur haben
- wenn Sie einen Kreislaufschock haben
- wenn Sie an einer Gallenwegserkrankung leiden
- wenn Sie an einer entzündlichen oder mit einer Verengung verbundenen (obstruktiven) Darmerkrankung leiden
- wenn Sie verlangsamten Herzschlag haben
- wenn Sie bestimmte Wirkstoffe zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (Antiarrhythmika der Klassen I und III) einnehmen
- wenn Sie eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse haben (Pankreatitis)
- wenn Sie Erkrankungen haben, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)
- wenn Sie niedrigen Blutdruck oder ein verringertes Blutvolumen haben (Hypotonie aufgrund von Hypovolämie)
- bei Patienten mit Bewusstseinsstörungen oder im Koma
- wenn Sie dieses Arzneimittel gleichzeitig mit anderen Substanzen einnehmen, die eine zentral dämpfende Wirkung haben (z.B. auf die Atmung)
- wenn Sie älter sind (bei älteren Patienten kann Methadon zu Verwirrtheit führen (siehe Abschnitt „Wie ist Methasan einzunehmen“))
- wenn Sie einen erhöhten Hirndruck haben

Darüber hinaus können Opioidwirkungen hervorrufen, die den klinischen Verlauf bei Patienten mit Kopfverletzungen beeinträchtigen können.

#### Missbrauchspotential

Methadon ist ein  $\mu$ -agonistisch wirkendes Opioid mit einem morphinähnlichen Gefährdungsniveau. Methadon besitzt das Potential für Missbrauch und unerlaubte Weitergabe. Bei Patienten mit Substanzmissbrauch (einschließlich Drogen- oder Alkoholmissbrauch oder -sucht) in der persönlichen und familiären Vorgeschichte oder einer psychischen Erkrankung (z.B. Major Depression) ist das Risiko eines Opioidmissbrauchs erhöht.

### Toleranz und Entzug

Methadon hat ein Suchtpotential und kann bei längerer oder wiederholter Anwendung zu Abhängigkeit führen. Dies führt zu physischer und psychischer Abhängigkeit und Toleranz. Ein plötzlicher Entzug oder die Beendigung der Behandlung kann zu schweren Entzugssymptomen führen, von denen einige lebensbedrohlich sein können. Die Toleranz wurde im Verlauf der Erkrankung erreicht und kann kurz nach Absetzen verloren gehen, so dass zuvor tolerierte Dosen bei Fortsetzung der Behandlung eine Überdosierung auslösen können. Dies muss berücksichtigt werden, wenn die Behandlung nach einer Behandlungspause mit der gleichen Dosis wie zuvor fortgesetzt werden soll.

### Leber- und Nierenfunktionsstörung

Bei der Anwendung von Methadon bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung oder leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung ist Vorsicht geboten.

### Magen-Darm-Motilität

Opiode einschließlich Methadon können störende Verstopfung bewirken. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung stellt das eine besondere Gefahr dar, und Maßnahmen zur Vermeidung von Verstopfung sollen frühzeitig ergriffen werden.

### Atmung

Eine Atemdepression stellt das Hauptrisiko bei der Anwendung von Methadon dar. Obgleich eine schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödlich verlaufende Atemdepression während der Anwendung von Methadon zu jedem Zeitpunkt auftreten kann, ist das Risiko zu Beginn der Behandlung oder nach einer Dosiserhöhung am größten. Die maximale atemdepressive Wirkung von Methadon tritt später ein und hält länger an als die maximale analgetische Wirkung, insbesondere während der anfänglichen Dosierungsperiode. Ihr Arzt wird Sie engmaschig überwachen.

Um das Risiko einer Atemdepression zu verringern, sind eine korrekte Dosierung und Titration von Methadon unbedingt erforderlich. Eine zu hoch angesetzte Methadon-Dosis kann bei der Umstellung der Patienten von einem anderen Opioid bereits bei der ersten Dosis zu einer tödlichen Überdosis führen. Atemdepression im Zusammenhang mit der Anwendung von Methadon wurde sogar berichtet, wenn das Arzneimittel weder falsch noch missbräuchlich angewendet wurde.

Methadon sollte bei Patienten mit Asthma, chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung oder Herzerkrankung, die durch eine Lungenerkrankung (Cor pulmonale) verursacht wird, sowie bei Personen mit stark eingeschränktem Atem(reserve)volumen, bei vorbestehender Beeinträchtigung der Atemfunktion, verringerten Blutsauerstoffwerten oder erhöhten Blutkohlendioxidwerten. Selbst bei den üblichen therapeutischen Narkotikadosen kann bei diesen Patienten die Atemtätigkeit herabgesetzt sein, während gleichzeitig der Widerstand der Atemwege bis hin zum Eintritt einer Atemdepression erhöht ist. Bei für solche atopischen Phänomene prädisponierten Patienten kann eine Exazerbation eines bereits bestehenden Asthmas, von Hautausschlägen und Eosinophilie auftreten.

### Herzrhythmusstörungen:

Es gibt einige Hinweise aus klinischen Studien, dass die Behandlung mit  $\mu$ -Rezeptor-Agonisten zu einer Verlängerung des QT-Intervalls und damit zum Risiko einer polymorphen ventrikulären Tachykardie (Torsade de pointes) führen kann. Bei Patienten, bei denen der potenzielle Nutzen einer Methadonbehandlung das Risiko einer Tachykardie überwiegt, sollte vor Therapiebeginn und nach 2 Behandlungswochen ein EKG durchgeführt werden, um die Wirkung von Methadonhydrochlorid auf das QT-Intervall zu bestimmen und zu quantifizieren. Ebenso sollte vor einer Dosiserhöhung eine EKG-Überwachung durchgeführt werden.

Methadon ist nur zum Einnehmen bestimmt. Die missbräuchliche intravenöse Anwendung kann zu einer Lungenembolie führen.

Der Missbrauch von Drogen und Arzneimitteln während der Methadonbehandlung kann zu lebensbedrohlichen Zuständen führen und muss verhindert werden.

Ihr Arzt wird regelmäßig Urintests durchführen, um mögliche Fälle von Drogenmissbrauch zu bestätigen. Bei Missbrauch oder Fehlgebrauch des Arzneimittels (z.B. intravenöse Injektion) wird Ihr Arzt die Behandlung sofort beenden.

#### Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Methasas kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung von Methasas zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

#### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Methadon bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Laut wissenschaftlicher Literatur liegen Erfahrungen zur Behandlung der Opioidabhängigkeit bei Jugendlichen ab 15 Jahren vor.

#### **Einnahme von Methasas zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Der tägliche Bedarf an Methasas kann sich durch die Einnahme von anderen Arzneimitteln verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Anzeichen einer verstärkten Wirkung oder Entzugserscheinungen von Methasas bemerken.

Folgende Arzneimittel dürfen nicht gleichzeitig mit Methasas eingenommen werden:

- Monoaminoxidase-Hemmstoffe (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit oder Depression)  
Diese Arzneimittel müssen mindestens 14 Tage vor der Behandlung mit Methasas abgesetzt werden. Ansonsten können lebensbedrohliche dämpfende oder erregende Wirkungen auf Atmung und Kreislauf auftreten.
- Pentazocin, Buprenorphin, Nalbuphin, Butorphanol (Arzneimittel zur Behandlung starker Schmerzen) sowie Naloxon, Naltrexon (Opioid-Antagonisten)  
Bei gleichzeitiger Anwendung mit Methasas sind Entzugserscheinungen möglich. Buprenorphin darf frühestens 24 Stunden nach Absetzen von Methasas angewendet werden. Ausnahmsweise dürfen diese Arzneimittel gleichzeitig mit Methasas angewendet werden, wenn sie zur Behandlung einer Methasas-Überdosierung dienen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden, da sie die Wirkung von Methasas beeinflussen können:

- starke Schmerzmittel einschließlich Opioide
- zentral dämpfende Arzneimittel (z.B. Sedativa, Hypnotika, Anästhetika, bestimmte Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen, Phenothiazine, andere Beruhigungsmittel, Alkohol und Drogen)
- Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie, sogenannte Barbiturate, deren Wirkstoffe meist auf „-tal“ enden, wie Phenobarbital
- Narkosemittel

- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, sogenannte trizyklische Antidepressiva sowie andere Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen, die als selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) bezeichnet werden.
- Arzneimittel zur Behandlung von zu hohem Blutdruck (z. B. Reserpin, Clonidin, Urapidil und Prazosin)
- Cimetidin (ein Arzneimittel zur Verringerung der Magensäurebildung)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzkrankungen (z.B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Fluconazol)
- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen der Klassen I und III (Antiarrhythmika)
- orale Kontrazeptiva („Antibabypille“)
- Carbamazepin und Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter bakterieller Erkrankungen, wie Rifampicin, sogenannte Makrolid-Antibiotika, Ciprofloxacin, Fusidinsäure
- Arzneimittel, die Johanniskraut enthalten
- Spironolacton (Entwässerungsmittel [Diuretikum])
- Arzneimittel, die die Vermehrung von HI-Viren hemmen (z.B. Efavirenz, Nevirapin, Nelfinavir, Ritonavir, Amprenavir, Didanosin, Stavudin und Zidovudin, Abacavir, Darunavir + Ritonavir, Telaprevir, Lopinavir + Ritonavir, Saquinavir + Ritonavir und Tipranvir + Ritonavir)
- Arzneimittel zur Behandlung von Harnwegsinfektionen (Ammoniumchlorid)
- Vitamin C (Ascorbinsäure)

### **Weitere mögliche Wechselwirkungen**

#### Desipramin (ein Antidepressivum)

Es wurde berichtet, dass die gleichzeitige Anwendung mit Methadon zu erhöhten Desipraminspiegeln im Blut führt.

#### Anticholinergika (Arzneimittel, das die Wirkung von Acetylcholin unterdrückt)

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Opioiden, können Anticholinergika oder anderen Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung das Risiko einer Harnretention und/oder einer schweren Verstopfung erhöhen, was zu einem Darmverschluss führen kann. Bei gleichzeitiger Anwendung von Methadon und Anticholinergika müssen die Patienten auf Anzeichen von Harnverhalt und verminderter Magenmotilität überwacht werden.

#### Potenziell arrhythmogene Arzneimittel

Es ist äußerste Vorsicht geboten, wenn Arzneimittel zusammen mit Methadon verordnet werden, von denen bekannt ist, dass sie möglicherweise das QT-Intervall verlängern.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Methadon und potenziell arrhythmogenen Arzneimitteln wie Antiarrhythmika der Klassen I und III, einigen Neuroleptika sowie trizyklischen Antidepressiva und Kalziumkanalblockern können Arzneimittelwechselwirkungen auftreten.

Ebenso ist Vorsicht geboten, wenn Methadon zusammen mit Arzneimitteln verordnet wird, die Elektrolytstörungen hervorrufen können, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können (Hypomagnesiämie, Hypokaliämie). Dies schließt Diuretika, Abführmittel und in seltenen Fällen Mineralocorticoidhormone ein.

Cannabis kann den Abbau von Methadon verzögern und zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Methadon führen. Dies kann zu Vergiftungserscheinungen und Atemlähmung (Atemdepression) führen.

Das Auftreten dieser Wechselwirkungen hängt von der individuellen Situation des Patienten, der Verträglichkeit des angewendeten Opiats und dem allgemeinen

Gesundheitszustand des Patienten ab. Obwohl nicht alle möglichen Methadon-Wechselwirkungen aufgelistet wurden, sind diese theoretisch möglich und können nicht ausgeschlossen werden.

### **Einnahme von Methasan zusammen mit Getränken und Alkohol**

Sie sollten versuchen, Alkohol so weit wie möglich zu meiden, während Sie Methasan einnehmen, da die Gefahr unerwarteter, sich gegenseitig verstärkender Wirkungen besteht, die zu schweren oder sogar tödlichen Vergiftungen führen können.

Grapefruitsaft kann den Abbau von Methasan verzögern und wird deshalb während der Behandlung nicht empfohlen.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### Schwangerschaft

Methasan kann während der Schwangerschaft nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch einen Arzt angewendet werden, vorzugsweise unter Aufsicht in einem darauf spezialisierten medizinischen Zentrum.

Aufgrund von Stoffwechselveränderungen im Verlauf der Schwangerschaft kann eine Dosiserhöhung auf eine bis zu zweimal tägliche Einnahme erforderlich sein, um die Wirksamkeit zu erhalten.

Die Langzeitanwendung während der Schwangerschaft kann zur Gewöhnung und Abhängigkeit des Fötus führen, sowie nach der Geburt zu Entzugserscheinungen, die oft stationär behandelt werden müssen.

#### Stillzeit

Methadon wird in die Muttermilch ausgeschieden. Ihr Arzt entscheidet, ob während der Substitutionsbehandlung gestillt werden darf.

#### Fortpflanzungsfähigkeit

Methadon kann unter Erhaltungstherapie zu einer sexuellen Funktionsstörung bei männlichen Patienten führen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Methasan kann Ihr Reaktionsvermögen so stark beeinflussen, dass Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sind. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn es in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, die das Zentralnervensystem beeinflussen, und insbesondere in Kombination mit Alkohol. Die Entscheidung, ob Sie ein Fahrzeug führen, Maschinen bedienen oder andere Tätigkeiten mit hohem Risiko ausführen können, muss von Fall zu Fall vom behandelnden Arzt getroffen werden. Diese Entscheidung hängt von Ihrer individuellen Reaktion auf Methasan sowie den jeweiligen Dosierungen ab.

### **Methasan enthält Lactose und Sucrose**

Bitte nehmen Sie Methasan erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### **3. Wie ist Methasan einzunehmen?**

Die Substitutionsbehandlung mit Methadon sollte von einem in der Behandlung Opiat-/Opioidabhängiger erfahrenen Arzt vorzugsweise in Zentren erfolgen, die sich auf die Behandlung der Opiat-/Opioidabhängigkeit spezialisiert haben.

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

Ihr Arzt bestimmt die für Sie am besten geeignete Dosis. Während Ihrer Behandlung wird der Arzt möglicherweise die Dosierung anpassen – auch wenn Sie nicht darum gebeten haben.

#### **Die empfohlene Dosis beträgt**

Nehmen Sie die von Ihrem Arzt verordnete Dosis 1-mal täglich ein.

#### **Methadon-Entzug**

Wenn die verordnete Methadon-Dosis zu niedrig ist, können während des 24-Stunden-Dosierungsintervalls Entzugssymptome auftreten (verstopfte Nase, Schmerzen im Unterleib, Durchfall, Muskelschmerzen, Angstzustände). Behandelnde Ärzte sollten sich der Tatsache bewusst sein, dass Dosisanpassungen erforderlich werden können, wenn bei Patienten Entzugssymptome auftreten.

Sollte Ihr Verlangen nach Drogen nicht vollständig unterdrückt sein, informieren Sie Ihren Arzt. Die geeignete Dosis ist diejenige, bei der keine Entzugserscheinungen auftreten. Zu hohe Dosen führen jedoch zu Sedierung oder Benommenheit.

Die Dosis von Methasan orientiert sich am Auftreten von Entzugssymptomen und muss für jeden Patienten entsprechend der jeweiligen individuellen Situation und dem subjektiven Empfinden eingestellt werden. Generell gilt, dass nach Einstellung der Dosis die niedrigste mögliche Erhaltungsdosis anzustreben ist.

#### **Ältere Patienten über 65 Jahren**

Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise eine geringere Dosis verordnen, um einer Überdosierung vorzubeugen.

#### **Patienten mit Einschränkung der Nieren- und/oder Leberfunktion**

Wenn Ihre Leber- oder Nierenfunktion eingeschränkt ist, wird Ihr Arzt möglicherweise das Dosierungsintervall verlängern oder die Dosis reduzieren.

Falls Sie eine stabile chronische Lebererkrankung haben, ist eine Verringerung der Dosis nicht erforderlich.

#### **Schwangere Patientinnen**

Eine Dosiserhöhung auf eine bis zu zweimal tägliche Einnahme kann erforderlich sein, um die Wirksamkeit bei sich im Verlauf der Schwangerschaft ändernder Stoffwechsellage zu erhalten (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“). Ihr Arzt wird Ihnen die für Sie geeignete Dosis verordnen.

#### **Patienten unter antiretroviraler Behandlung**



Zu Beginn oder bei Beendigung einer Behandlung mit antiretroviralen Arzneimitteln (Arzneimittel zur Behandlung von HIV oder Hepatitis C) ist auf mögliche Entzugserscheinungen oder Anzeichen einer Überdosierung zu achten, da antiretrovirale Wirkstoffe den Methadon-Spiegel im Blut erhöhen oder verringern können.

### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Methadon bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren ist nicht erwiesen.

Es liegen Erfahrungen zur Behandlung der Opioidabhängigkeit bei Jugendlichen ab 15 Jahren vor.

#### *Art der Anwendung*

Die Tabletten sind zum Einnehmen und dürfen nicht injiziert werden.

Die Tabletten können im Ganzen oder in Wasser, Orangen- oder Apfelsaft gelöst eingenommen werden. Die Lösungen sind zur sofortigen Einnahme bestimmt.

Dieses Arzneimittel kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

#### Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer hängt von den Besonderheiten des Einzelfalls und seiner Entwicklung ab und wird vom Arzt gemäß den Kriterien für die Substitutionsbehandlung festgelegt. Es bestehen keine Einschränkungen hinsichtlich der maximalen Behandlungsdauer.

Der Entzug von Methasas muss schrittweise erfolgen, wobei die Behandlung über einen Zeitraum von mehreren Wochen bis Monaten abgesetzt wird. Jede Dosisreduktion muss sich am subjektiven Symptomerlebnis des Patienten orientieren.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Methasas eingenommen haben als Sie sollten**

Dies kann eine gefährliche Vergiftung hervorrufen, insbesondere bei nicht toleranten Personen (insbesondere Kindern), selbst bei Dosen, die niedriger sind als diejenigen, die normalerweise im Rahmen einer Substitutionsbehandlung angewendet werden. Dies kann ab einer Dosis von ungefähr 1 mg bei Kindern bis zu 5 Jahren, ungefähr 3 mg bei älteren Kindern und ungefähr 20 mg bei nicht toleranten Erwachsenen auftreten.

Holen Sie sofort ärztlichen Rat ein. Eine Überdosis von Methasas kann lebensbedrohlich sein. Nehmen Sie diese Packungsbeilage mit und zeigen Sie diese dem Arzt.

### **Wenn Sie die Einnahme von Methasas vergessen haben**

Wenn Sie weniger als die verordnete Menge Methasas eingenommen haben und Entzugserscheinungen auftreten, nehmen Sie die verbleibende Dosis ein, sobald Sie sich daran erinnern. Erhöhen Sie auf keinen Fall die Tagesdosis, die für diesen bestimmten Tag festgelegt wurde. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie nach der Einnahme einer reduzierten Menge des Arzneimittels keine Entzugssymptome entwickelt haben, damit Ihre tägliche Dosis angepasst werden kann.

### **Wenn Sie die Einnahme von Methasas abbrechen**

Ein plötzlicher Entzug kann zu schweren Entzugssymptomen führen, von denen einige lebensbedrohlich sein können. Daher dürfen Sie die Behandlung nicht unterbrechen oder vorzeitig abbrechen. Eine längerfristige Behandlung muss langsam beendet werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Symptome im Zusammenhang mit Opiatentzug treten häufig zu Beginn der Erhaltungstherapie auf und umfassen Angstzustände, Appetitlosigkeit, unwillkürliche Zuckungen und Ruckbewegungen, Darmkrämpfe, Depressionen, Durchfall, Erbrechen, Fieber, abwechselnde Hitzewallungen und Schüttelfrost, Gähnen, Gänsehaut, Gewichtsverlust, erhöhte Herzfrequenz, laufende Nase, Niesen, erweiterte Pupillen, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Körperschmerzen, Schwächeanfälle, starkes Schwitzen, verstärkter Tränenfluss, Übelkeit, Unruhe, Bauchkrämpfe und Zittern.

Andere mögliche Nebenwirkungen von Methasan sind:

Nebenwirkungen, die mit einem (#) gekennzeichnet sind, scheinen bei ambulanten Patienten und Patienten, die eine orale Therapie erhalten, häufiger zu sein.

##### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Benommenheit#
- Schläfrigkeit#
- Schwindel#
- Übelkeit#
- Erbrechen#
- Mundtrockenheit#
- Verstopfung
- Längere Magenentleerungszeit
- Schwitzen#
- Es wurde berichtet, dass eine längere Anwendung bei Männern mit der Entwicklung einer Gynäkomastie und einer verminderten Fruchtbarkeit verbunden ist.

##### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

- Verwirrtheit#
- Lethargie
- Bewusstseinstörung
- Gesichtsrötung
- Juckreiz
- Erhöhter Tonus im äußeren Schließmuskel
- Harnverhalt
- Erhöhtes Blasenvolumen
- Verminderte Libido und/oder sexuelle Dysfunktion

##### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

- Appetitverlust
- geistige Apathie
- Euphorie
- Dysphorie
- Erregtheit
- Schlaflosigkeit
- Kopfschmerzen
- Sehstörungen (Miosis)
- Bradykardie
- erniedrigter Blutdruck
- Atembeschwerden
- Lungenödem
- Gallendyskinesie

**Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)**

- Halluzinationen
- EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Verlängerung und Torsades de pointes, in der Regel bei Patienten, die Risikofaktoren aufweisen oder Methadon in hohen Dosen erhalten
- Synkope

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

- Desorientiertheit
- Krampfanfälle
- Krämpfe der Gallenwege
- Hautausschlag
- Urtikaria
- Krämpfe der Nierengänge, antidiuretische Wirkung
- Schwächegefühl
- Ödeme

Entzugssyndrom (Abstinenzsyndrom): Die chronische Anwendung von Opioid-Analgetika kann mit der Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit einhergehen. Ein plötzlicher Entzug von Opioiden oder die Anwendung von Opioidantagonisten kann dazu führen, dass ein Abstinenzsyndrom auftritt.

Folgende Entzugssymptome können nach Absetzen des Opioids auftreten: Körperschmerzen, Durchfall, Gänsehaut, Appetitlosigkeit, Nervosität oder Unruhe, laufende Nase, Niesen, Zittern oder Schütteln, Bauchkolik, Übelkeit, Schlafstörung, ungewöhnlich starkes Schwitzen und Gähnen, Schwäche, Herzklopfen und ungeklärtes Fieber. Bei angemessener Dosisanpassung und allmählichem Absetzen sind diese Symptome normalerweise mild.

*Wichtig*

Nach Erreichen der regelmäßigen Tagesdosis vermindern sich nach einigen Wochen die Nebenwirkungen in Häufigkeit und Stärke vermindern. Verstopfung und verstärktes Schwitzen bleiben jedoch oft bestehen, können aber durch geeignete Maßnahmen gemildert werden.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Methasan aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Tablettenbehältnisse: Nach Anbruch nicht länger als 6 Monate verwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung)

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Methasan enthält**

- Der Wirkstoff ist Methadonhydrochlorid.  
Jede Tablette enthält 10 mg Methadonhydrochlorid, entsprechend 8,947 mg Methadon.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Mikrokristalline Cellulose, vorverkleisterte Stärke (Mais), Lactose-Monohydrat, Sucrose, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

### **Wie Methasan aussieht und Inhalt der Packung**

Methasan ist erhältlich als 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg Tablette.

Methasan 10 mg Tabletten sind weiße bis gebrochen weiße, runde Tabletten, einseitig konvex mit der Prägung „10“ auf einer Seite und Bruchkerbe auf der anderen Seite, mit einem Durchmesser von  $9,2 \pm 0,2$  mm und einer Dicke von  $3,9 \pm 0,5$  mm. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Methasan ist in Blisterpackungen in Packungen zu 7, 10, 12, 14, 20, 24, 28, 30, 33, 49, 50, 55, 56, 60, 75, 98 oder 100 Tabletten und in Tablettenbehältnissen mit kindergesichertem Verschluss in Packungen mit 50, 100 oder 500 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

G.L. Pharma GmbH  
Schlossplatz 1  
8502 Lannach  
Österreich

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2020.**

<----->

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Substitutionsbehandlung mit Methadon sollte durch einen in der Behandlung Opiat-/Opioidabhängiger erfahrenen Arzt erfolgen, vorzugsweise in Zentren, die sich auf die Behandlung der Opioidabhängigkeit spezialisiert haben.

## **Dosierung**

### Therapiebeginn

Die Dosierung orientiert sich am Auftreten von Entzugssymptomen und muss für jeden Patienten entsprechend der jeweiligen individuellen Situation und dem subjektiven Empfinden eingestellt werden. Nach Einstellung der Dosis ist die niedrigste mögliche Erhaltungsdosis anzustreben, die alle 24 Stunden eingenommen wird.

Ist die Opiattoleranzschwelle des Patienten unsicher oder nicht bekannt, beträgt die durchschnittliche initiale Tagesdosis 20 mg Methadonhydrochlorid; bei Patienten mit bekannter Toleranzschwelle und Opiatdauergebrauch beträgt die Dosis 40 mg Methadonhydrochlorid. In extremen Einzelfällen kann die initiale Tagesdosis bis maximal 100 mg Methadonhydrochlorid betragen, wenn die Toleranzschwelle bekannt ist und die ungefähren Äquivalenzdosen berechnet wurden. Wenn so hohe Anfangsdosen angewendet werden, sollte der Patient jedoch engmaschig auf eine möglicherweise auftretende Atemdepression überwacht werden.

Bei Patienten mit niedriger oder unklarer Toleranzschwelle (z.B. nach Gefängnisentlassung) sollte die niedrigere Anfangsdosis gewählt werden, da ein Verlust der Opioidtoleranz innerhalb weniger Tage nach Absetzen/Verringern des regelmäßigen Opioidkonsums auftreten kann.

Die Anfangsdosis sollte am Morgen eingenommen werden. In einigen Fällen ist möglicherweise, abhängig von der subjektiven und objektiven Wirkung, zur Vermeidung von Entzugssymptomen am Abend des ersten Tages die Einnahme einer zusätzlichen Dosis erforderlich. Dies sollte nur unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle erfolgen, gegebenenfalls unter stationärer Überwachung.

### Dosistitration und Erhaltungstherapie

Treten Entzugssymptome auf, sollte die Dosis schrittweise um jeweils 10-20 mg Methadonhydrochlorid erhöht werden. Zwischen den Dosisänderungen sollte eine 1-wöchige ärztliche Beobachtungszeit liegen.

Die Dosisanpassung ist beendet, sobald keine Entzugssymptome mehr auftreten. Die Grenzen der individuellen Verträglichkeit sind dabei zu beachten. Die Erhaltungsdosis kann bis zu 120 mg Methadonhydrochlorid pro Tag betragen und in einigen Fällen sogar höher liegen.

Eine Dosis von mehr als 100-120 mg Methadonhydrochlorid darf nur in begründeten Einzelfällen bei sicherem Ausschluss von Nebenkonsum eingenommen werden. Die Bestimmung der Methadon-Plasmaspiegel wird empfohlen.

Die höchste empfohlene Dosis liegt bei 150 mg Methadonhydrochlorid /Tag und sollte nur in Ausnahmefällen angewendet werden. Der Grund hierfür ist die größere Häufigkeit von QT-Verlängerung, Torsades de Pointes und von Fällen von Herzstillstand bei höheren Dosen.

### **Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Die Tabletten können im Ganzen oder in Wasser, Orangen- oder Apfelsaft gelöst eingenommen werden. Die Lösungen sind zur sofortigen Einnahme bestimmt. Es muss sichergestellt werden, dass die tägliche Dosis unter Überwachung und Sichtkontrolle eingenommen wird (z.B. in einer Apotheke), entsprechend der nationalen gesetzlichen Vorgaben, sofern es die nationalen Vorschriften nicht anders empfehlen.

Im Falle einer Take-Home-Verordnung muss der Arzt sicherstellen, dass

- die aus der Mitgabe des Substitutionsmittels resultierenden Risiken einer Selbst- oder Fremdgefährdung so weit wie möglich ausgeschlossen werden,
- der Patient das ihm verordnete Substitutionsmittel bestimmungsgemäß anwendet.

Bei missbräuchlicher, nicht bestimmungsgemäßer Anwendung durch den Patienten ist die Take-Home-Verordnung sofort einzustellen.