

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

**Substitol® 30 mg**  
**Substitol® 60 mg**  
**Substitol® 100 mg**  
**Substitol® 200 mg**

Hartkapseln, retardiert

Morphinsulfat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage/Gebrauchsinformation 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 Opiode.

Substitol wird zur Substitutionsbehandlung (Drogensatzbehandlung) 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 bestehendem Darmverschluss (Ileus),
- bei unklaren akuten schmerzhaften Bauchbeschwerden (akutes Abdomen).

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

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

- bei Bewusstseinsstörungen,
- bei Krankheitszuständen, bei denen eine Störung des Atemzentrums und der Atemfunktion vorliegt oder vermieden werden muss (schwere Atemdepression, schwere chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, schweres Bronchialasthma),
- bei einer Veränderung des Herzens infolge chronischer Überlastung des Lungenkreislaufes (Cor pulmonale),

- bei 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 „Anwendung von Substitol 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.

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

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 Opioiden (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 sie nicht zur Linderung Ihrer Beschwerden benötigen. Daher ist Substitol von Patienten mit bestehendem oder ehemaligem Alkohol- 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 Opioiden, 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, gegen Allergien oder Reisekrankheit (Antihistaminika/Antiemetika) oder andere stark wirksame Schmerzmittel (Opiode)] 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 achten zu lassen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn derartige Symptome bei Ihnen auftreten.

Arzneimittel mit anticholinergem Wirkung (z. B. Psychopharmaka, Arzneimittel gegen Allergien, Erbrechen oder Parkinsonsche Krankheit) können anticholinerge 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 lebensbedrohende Wechselwirkungen beobachtet worden, die das Gehirn (Zentralnervensystem) sowie die Atmungs- und Kreislauffunktion betrafen. Dieselben Wechselwirkungen mit MAO-Hemmern sind bei Substitol nicht auszuschließen.

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) kann bei gleichzeitiger Einnahme mit Morphin 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 mit dem Risiko eines Atemstillstands und Bewusstseinsverlusts. Es wird empfohlen, während der Einnahme von Substitol keinen Alkohol zu trinken.

### **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.

Da aus Tierstudien Hinweise auf Schädigungen der Nachkommen Morphin-behandelter Mütter vorliegen, dürfen Sie Substitol in der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, dass Ihr behandelnder Arzt dies für zwingend notwendig erachtet und den Nutzen für Sie deutlich höher einschätzt als das Risiko für das Kind. Wegen der erbgutverändernden Eigenschaften von Morphin sollte dieser Wirkstoff Männern und Frauen im zeugungs- und gebärfähigen Alter nur dann verabreicht werden, wenn eine wirksame Verhütung sichergestellt ist.

Wenn Sie während der Schwangerschaft Morphin eingenommen haben, sollte bei Ihrem Neugeborenen auf Anzeichen einer nicht ausreichenden, d. h. deutlich abgeflachten und verlangsamten Atmung (Atemdepression) oder eines Entzugssyndroms geachtet werden. Derartige Entzugerscheinungen können sich in Symptomen wie z. B. hochfrequentes Schreien, Reizbarkeit und Unruhe, Muskelzittern, Probleme beim Stillen und Schwitzen äußern. Diese Symptome sollten durch einen Arzt behandelt werden.

Morphin wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann beim Säugling wirksame Konzentrationen erreichen. Vom Stillen wird daher abgeraten.

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

Substitol kann die Aufmerksamkeit und das Reaktionsvermögen beeinträchtigen. Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell genug und gezielt reagieren.

Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob und unter welchen Voraussetzungen Sie z. B. Autofahren (siehe unten) können. Eine verstärkte Beeinträchtigung ist insbesondere bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol oder der Einnahme von Beruhigungsmitteln zu erwarten. Fahren Sie dann nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie dann keine elektrischen Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie dann nicht ohne sicheren Halt!

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

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

Die Behandlung sollte durch einen Arzt erfolgen, der Erfahrung in der Substitutionsbehandlung hat.

### **Dosierung**

Die Dosierung von Substitol wird für Sie individuell von Ihrem Arzt bestimmt und im Laufe der Behandlung an die jeweilige Situation angepasst.

Üblicherweise liegt die Erhaltungsdosis zwischen 500 – 800 mg Substitol, wobei erhebliche Abweichungen nach oben oder unten möglich sind.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Substitol zu stark oder zu schwach ist.

Wenn bei Ihnen eine Operation durchgeführt wird, muss die Morphindosis der Substitutionsbehandlung beachtet werden. Nach der Operation muss die Morphindosis gegebenenfalls neu eingestellt werden.

### **Leber- oder Nierenfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sowie bei Verdacht auf verzögerte Magen-Darm-Passage soll Substitol besonders vorsichtig dosiert werden.

### **Ältere Patienten**

Patienten im höheren Lebensalter (im Regelfall ab 75 Jahren) und Patienten mit schlechtem körperlichen Allgemeinzustand können empfindlicher auf Morphin reagieren. Daher ist darauf zu achten, dass die Dosiseinstellung vorsichtiger erfolgt und/oder längere Dosisintervalle zu wählen sind. Gegebenenfalls ist auf geringere Wirkstoffstärken auszuweichen.

### **Art der Anwendung**

Nehmen Sie die gesamte Tagesdosis einmal täglich möglichst zur gleichen Tageszeit unabhängig von den Mahlzeiten ein.

Substitol-Kapseln sollten im Ganzen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden. Alternativ kann der Arzt verschreiben, dass die Substitol-Kapseln geöffnet werden, der Inhalt (Retard-Pellets) in einen trockenen Becher gefüllt und sofort danach mit Wasser eingenommen wird. Die Retard-Pellets müssen auf jeden Fall unzerkaut und unzerkleinert geschluckt werden.

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

Wenn Sie mehr Substitol als verordnet eingenommen haben, sollten Sie sofort den nächsten erreichbaren Arzt informieren.

Im Einzelnen können auftreten: enge Pupillen, Beeinträchtigung der Atmung bis zum Atemstillstand, Bewusstseinsstörungen bis zum Koma, Blutdruckabfall bis hin zum Schock, Steigerung der Herzfrequenz, Krampfanfälle sowie Muskelschädigung bis hin zum Muskelzerfall (ggf. mit der Folge eines Nierenversagens). Es kann eine Lungenentzündung (mögliche Symptome: Atemnot, Husten und Fieber) auftreten, welche durch Einatmen von Erbrochenem oder festen Bestandteilen ausgelöst wird. Die Überdosierung starker Opioide kann zu einem tödlichen Ausgang führen.

Keinesfalls dürfen Sie sich in Situationen begeben, die erhöhte Aufmerksamkeit erfordern, z. B. Autofahren.

Folgende Maßnahmen bei Überdosierung sind bis zum Eintreffen eines Arztes sinnvoll:

Wachhalten, Atembefehle geben, Atemhilfe.

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

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Sie können die Einnahme ihrer vergessenen Dosis nachholen, wenn bis zum nächsten üblichen Einnahmezeitpunkt mindestens 12 Stunden liegen. Ist der Zeitraum zur nächsten Einnahme kürzer als 12 Stunden, lassen Sie die Einnahme der vergessenen Dosis aus.

Setzen Sie danach die regelmäßige einmal tägliche Einnahme zu dem üblichen Zeitpunkt fort.

Sollten Sie an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen die Einnahme Ihrer Dosis vergessen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

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

Beenden Sie die Behandlung mit Substitol nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt. Wenn Sie die Behandlung mit Substitol beenden möchten, fragen Sie Ihren Arzt, wie Sie die Dosis langsam verringern können, damit Sie Entzugserscheinungen vermeiden können. Entzugserscheinungen können Körper-

schmerzen, Zittern, Durchfall, Bauchschmerzen, Übelkeit, grippeähnliche Symptome, schneller Herzschlag und große Pupillen sein. Psychische Symptome sind ein ausgeprägtes Gefühl der Unzufriedenheit, Angst und Reizbarkeit.

Nach Unterbrechung der Behandlung mit Substitol verändert sich die Gewöhnung ihres Körpers an Opioide (Toleranzverlust). Bei erneutem Opioid-Konsum besteht daher die erhöhte Gefahr einer Opioid-Überdosierung (siehe unter „Wenn Sie eine größere Menge von Substitol eingenommen haben...“).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung 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.

Morphin zeigt vielfältige psychische Nebenwirkungen, die hinsichtlich Stärke und Art individuell unterschiedlich (je nach Persönlichkeit und Behandlungsdauer) in Erscheinung treten können. Derartige Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Aufstellung aufgeführt.

#### **Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind**

Wenn Sie von einer der nachfolgend genannten bedeutsamen Nebenwirkungen betroffen sind, rufen Sie sofort einen Arzt.

Eine Abflachung und Verlangsamung der Atmung (Atemdepression) ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.

Schwere allergische Allgemeinreaktionen wie plötzlich auftretende Atemprobleme, Schwellung der Haut, Schwindel und/oder Blutdruckabfall (anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen).

#### **Andere mögliche Nebenwirkungen**

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

- Stimmungsveränderungen, meist gehobene (euphorische) Stimmung, aber auch missmutige Verstimmung
- Pupillenverengung
- Verstopfung (bei Dauerbehandlung)

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

- Erbrechen (besonders zu Beginn der Behandlung), Verdauungsstörungen
- Allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen)
- Appetitabnahme bis zum Appetitverlust
- Veränderungen der Aktiviertheit (meist verminderte Aktivität, aber auch erhöhte Aktivität oder Übererregbarkeit), Schlaflosigkeit, Denkstörungen, Wahrnehmungsstörungen (z. B. Halluzinationen), Verwirrheitszustände
- Kopfschmerzen, Schwindel, Geschmacksstörungen
- Schwitzen, Quaddeln bzw. nesselartiger Hautausschlag (Urticaria), Juckreiz
- Harnverhalt
- Unwohlsein, Schwächegefühl, Müdigkeit oder Erschöpfung

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

- Pulsbeschleunigung, Pulsverlangsamung
- Blutdruckabfall, Blutdruckanstieg

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

- Krämpfe der Atemwegsmuskulatur
- Erhöhung von Bauchspeicheldrüsenenzymen, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Gallenkoliken
- Nierenkoliken

### **Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)**

- Verminderung der Libido
- Epileptische Krampfanfälle, Muskelzittern, unwillkürliche Muskelzuckungen
- Atemnot
- Darmverschluss, Bauchschmerzen, Zahnerkrankungen, wobei jedoch ein ursächlicher Zusammenhang zur Morphin-Behandlung nicht hergestellt werden kann.
- Syndrom der unangemessenen Freisetzung eines die Wasserausschwemmung steuernden Hormons (SIADH)
- Verschwommenes Sehen, Doppeltsehen und Augenzittern
- Erhöhung der Leberwerte
- Andere Hautausschläge (z. B. Exantheme)
- Muskelkrämpfe, Erhöhung der Muskelspannung
- Erektionsstörungen, Ausbleiben der Regelblutung
- Schüttelfrost, Wasseransammlung im Gewebe

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

- Akute allergische Allgemeinreaktionen wie plötzlich auftretende Atemprobleme, Schwellung der Haut und/oder Blutdruckabfall (anaphylaktische Reaktionen)
- Psychische Abhängigkeit (siehe auch Abschnitt 2) und körperliche Abhängigkeit mit Entzugssymptomen (Symptome siehe Abschnitt 3: „Wenn Sie die Anwendung von Substitolabbrechen“)
- Benommenheit, Sedierung (dosisabhängig), Ohnmacht, Missempfindungen, erhöhte Schmerzempfindlichkeit (Hyperalgesie - siehe auch Abschnitt 2)
- Drehschwindel
- Herzklopfen, Herzversagen
- Hitzegefühl
- verminderter Hustenreiz, Abflachung und Verlangsamung der Atmung (Atemdepression – eine dosisabhängige Nebenwirkung), Wasseransammlungen in der Lunge (nach rascher Dosissteigerung)
- Übelkeit, Mundtrockenheit (beides dosisabhängig)
- Toleranzentwicklung
- Entzugserscheinungen bei Neugeborenen, deren Mutter in der Schwangerschaft Substitol 30/60/100/200 mg angewendet hat (siehe Abschnitt 2) unter „Schwangerschaft, ...“).

### **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 Substitol aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 25 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

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

### **Was Substitol enthält**

Der Wirkstoff ist Morphinsulfat.

1 Hartkapsel, retardiert enthält:

Substitol 30 mg - 30 mg Morphinsulfat entsprechend 22,6 mg Morphin;

Substitol 60 mg - 60 mg Morphinsulfat entsprechend 45,1 mg Morphin;

Substitol 100 mg - 100 mg Morphinsulfat entsprechend 75,2 mg Morphin;

Substitol 200 mg - 200 mg Morphinsulfat entsprechend 150,4 mg Morphin.

Die sonstigen Bestandteile sind:

#### Substitol 30 mg

hydriertes Pflanzenöl, Macrogol 6000, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Schellack, Propylenglykol, Indigocarmin(E132), Titandioxid(E171), Eisen(II,III)-oxid (E172).

#### Substitol 60 mg

hydriertes Pflanzenöl, Macrogol 6000, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Schellack, Propylenglykol, Indigocarmin (E132), Titandioxid (E171), Eisenoxidhydrat (E172), Eisenoxid (II,III)-oxid (E172), Eisenoxid (III)-oxid (E172).

#### Substitol 100 mg

hydriertes Pflanzenöl, Macrogol 6000, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Schellack, Propylenglykol, Erythrosin (E127), Titandioxid (E171), Eisenoxid (II,III)-oxid (E172), Eisenoxid (III)-oxid (E172).

#### Substitol 200 mg

hydriertes Pflanzenöl, Macrogol 6000, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Natriumdodecylsulfat, Gelatine, Schellack, Propylenglykol, Titandioxid (E171), Eisenoxid (II)-oxid (E172), Eisenoxid (II,III)-oxid (E172), Eisenoxid (III)-oxid (E172).

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

Substitol Hartkapseln enthalten weiße bis gelbliche Retard-Pellets.

Substitol 30 mg sind blaue Hartkapseln mit dem Aufdruck „MS OD 30“.

Substitol 60 mg sind braune Hartkapseln mit dem Aufdruck „MS OD 60“.

Substitol 100 mg sind pinkfarbige Hartkapseln mit dem Aufdruck „MS OD 100“.

Substitol 200 mg sind rostbraune Hartkapseln mit dem Aufdruck „MS OD 200“.

Substitol-Kapseln befinden sich in Blisterpackungen, die in Faltschachteln verpackt sind.

Es gibt Packungsgrößen mit 10, 30, 60, 90 und 120 (2 mal 60) Kapseln, von denen möglicherweise nicht alle erhältlich sind.



## **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Mundipharma GmbH  
De-Saint-Exupéry-Straße 10  
60549 Frankfurt am Main  
Telefon: (0 69) 506029-000  
Telefax: (0 69) 506029-201

### **Hersteller**

Fidelio Healthcare Limburg GmbH  
Mundipharmastraße 2  
65549 Limburg

oder

Mundipharma DC B.V.  
Leusderend 16  
3832 RC Leusden  
Niederlande

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im August 2020.