

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AUTOSTRZYKAWKA MORFINA PRZECIWKO BÓLOWI, 20 mg/2 mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2 mL roztworu do wstrzykiwań zawierają 20 mg morfiny pólisiarczanu 2,5-wodnego (*Morphini hemisulfas 2.5-hydricus*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 mL roztworu zawiera 1 mg sodu pirosiarczynu (E 223).

1 mL roztworu zawiera 3,4 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty bezbarwny lub jasnożółty roztwór.

Wartość pH roztworu wynosi od 2 - 4,5. Osmolalność 280 – 310 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Silne bóle wywołane rozległymi urazami.

4.2. Dawkowanie i sposób podania

Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi dostarcza stałą dawkę 20 mg po podaniu domięśniowym. Podana dawka wystarczy na zapewnienie działania przeciwbólowego u dorosłego pacjenta o masie ciała około 70 kg. Działanie przeciwbólowe zostaje zapewnione w ciągu 15 do 20 minut, pełne działanie powinno być osiągnięte po 1 godzinie po podaniu.

Pojedyncza dawka jest wystarczającą dla większości pacjentów o standardowym wzroście.

Podanie domięśniowe. Produkt leczniczy przeznaczony jest **do jednokrotnego zastosowania**.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Patrz punkt 6.6

Cele leczenia i przerwanie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. W trakcie leczenia lekarz powinien często

kontaktować się z pacjentem, aby ocenić konieczność kontynuowania leczenia, rozważyć przerwanie leczenia i w razie konieczności zmodyfikować dawkowanie. Jeśli nie jest już konieczne leczenie pacjenta produktem Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki w celu zapobieżenia wystąpieniu objawów odstawiennych. Jeśli nie udaje się odpowiednio kontrolować nasilenia bólu, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, rozwoju tolerancji i postępu choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

Czas trwania leczenia

Produktu Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi nie należy stosować dłużej niż jest to konieczne.

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na morfiny pólśiarczan 2,5-wodny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- zespól ostrego brzucha
- guz chromochłonny nadnerczy
- zaburzenia oddychania
- kolka wątrobowa
- ostre zatrucie alkoholem
- stosowanie inhibitorów monoaminooksydazy i okres 2 tygodni po ich odstawieniu
- stany chorobowe przebiegające z drgawkami
- urazy głowy
- podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe
- prowadzona terapia spazmolityczna
- śpiączka

Zasadność wymienionych przeciwwskazań należy uwzględnić rozważając akceptowalne potencjalne ryzyko względem klinicznych korzyści w przypadku silnych bólów wywołanych rozległymi urazami ciała.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leki przeciwbólowe należące do grupy opioidów należy podawać ostrożnie pacjentom z: niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona, niewydolnością kory nadnerczy, zmniejszoną rezerwą oddechową (astmą oskrzelową, POChP, otyłością dużego stopnia), przerostem gruczołu krokowego, zwężeniem cewki moczowej, niedociśnieniem, wstrząsem, chorobami zapalnymi lub zaburzeniem drożności jelit, miastenią, chorobą wątroby lub nerek, niewydolnością serca a także pacjentom w wieku powyżej 65 lat, pacjentom wyniszczonym (u których metabolizm morfiny jest spowolniony), nadużywającym leków oraz pacjentom z urazem głowy.

Zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych

Po podaniu morfiny pacjentom z kolką wątrobową lub innymi zaburzeniami dróg żółciowych może wystąpić nasilenie bólu spowodowane zwiększeniem ciśnienia w drogach żółciowych. Morfina podawana pacjentom po zabiegu usunięcia pęcherzyka żółciowego, powodowała wystąpienie bólu.

Ostrożnie należy podawać morfinę pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na to, że metabolizm morfiny przebiega głównie w wątrobie.

Morfina może powodować zaburzenia czynności wątroby i skurcz zwieracza Oddiego, co prowadzi do zwiększenia ciśnienia w drogach żółciowych i ryzyka objawów dotyczących dróg żółciowych oraz zapalenia trzustki.

Morfina podawana pacjentom z zaburzeniem czynności nerek powodowała długotrwałe zahamowanie czynności oddechowej o ciężkim przebiegu.

Podając morfinę w okresie przed-, około- i pooperacyjnym należy pamiętać o ryzyku porażenia niedrożności jelit lub zahamowania czynności ośrodka oddechowego. Przeciwbólowy efekt działania morfiny może maskować wiele powikłań wewnątrzbrzusznych, np. perforację jelit.

Podawanie wysokich dawek morfiny może indukować drgawki, co wymaga ostrożnego podawania leku pacjentom z predyspozycją do drgawek.

Ostry zespół klatki piersiowej (ACS, ang. acute chest syndrome) u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową

Ze względu na możliwe powiązania między ostrym zespołem klatki piersiowej a podawaniem morfiny pacjentom z niedokrwistością sierpowatokrwinkową otrzymującym morfinę w czasie kryzysu naczyniowo-okluzyjnego, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy ostrego zespołu klatki piersiowej.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym centralny bezdech senny (CBS) i hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CBS w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CBS, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Niewydolność nadnerczy

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą spowodować nieodwracalną niewydolność nadnerczy i konieczność obserwowania pacjenta oraz zastosowania terapii zastępczej glikokortykosteroidami. Objawy niewydolności nadnerczy mogą obejmować np. nudności, wymioty, utratę apetytu, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy lub niskie ciśnienie krwi.

Zmniejszone wydzielanie hormonów płciowych i zwiększone wydzielanie prolaktyny

Długotrwałe stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może wiązać się ze zmniejszeniem wydzielania hormonów płciowych i zwiększeniem wydzielania prolaktyny. Objawy obejmują zmniejszenie popędu seksualnego, impotencję lub brak miesiączki.

W trakcie leczenia, zwłaszcza podczas stosowania morfiny w dużych dawkach, może wystąpić hiperalgezia, która nie reaguje na dalsze zwiększenie dawki morfiny. Może być konieczne zmniejszenie dawki morfiny lub zmiana leku opioidowego.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions)

W związku z leczeniem morfiną notowano występowanie ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP), która może stanowić zagrożenie życia lub prowadzić do zgonu.

Większość tych reakcji występowała w ciągu pierwszych 10 dni leczenia. Pacjenta należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych AGEP i doradzić, aby zgłosił się do lekarza, jeśli wystąpią u niego takie objawy.

Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy wskazujące na AGEP, należy natychmiast przerwać stosowanie morfiny i rozważyć inne leczenie.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych:

Jednoczesne stosowanie leku Autostrykawka Morfina przeciwko bólowi i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, może prowadzić do wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci. Z tego względu leczenie skojarzone z takimi lekami uspokajającymi należy stosować wyłącznie u pacjentów, u których nie są dostępne alternatywne metody leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o stosowaniu Autostrykawka Morfina przeciwko bólowi w skojarzeniu z lekami uspokajającymi, należy podać najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Nie używać w zatruciach środkami paralityczno-drgawkowymi. Środki paralityczno-drgawkowe z grupy związków fosforoorganicznych wpływają hamująco na przewodnictwo nerwowo-mięśniowe prowadząc do zahamowania oddychania. Jednoczesne podanie morfiny na skutek addytywnego działania hamującego ośrodek oddechowy może pogłębić depresję oddechową.

Potencjał nadużycia morfiny jest podobny jak w przypadku innych silnych leków opioidowych, dlatego morfinę należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali alkoholu lub leków.

Uzależnienie i zespół odstawienny (abstynencyjny)

Stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może prowadzić do rozwoju fizycznego i (lub) psychicznego uzależnienia bądź tolerancji. Związane z tym ryzyko wzrasta w miarę stosowania leku oraz podczas stosowania leku w większych dawkach. Objawy można ograniczyć poprzez dostosowanie dawki lub postaci leku oraz stopniowe odstawianie morfiny.

Informacje na temat poszczególnych objawów – patrz punkt 4.8.

Zaburzenia związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

W wyniku wielokrotnego podawania opioidów takich jak Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi, może rozwinąć się tolerancja oraz uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne.

Wielokrotne stosowanie produktów Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi może prowadzić do wystąpienia zaburzeń związanych z używaniem opioidów (OUD, ang. Opioid Use Disorder). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia spowodowane nadużywaniem substancji psychoaktywnych (w tym alkoholu), u osób używających obecnie wyrobów tytoniowych lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. z ciężką depresją, zaburzeniami lękowymi lub zaburzeniami osobowości).

Przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan przerwania leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia należy również informować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. Pacjentowi należy doradzić, aby zgłosił się do lekarza prowadzącego, jeśli takie objawy u niego wystąpią.

Konieczna jest obserwacja, czy u pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z aktywnym poszukiwaniem leku (np. zbyt wczesne prośby o uzupełnianie zapasu leku).

Postępowanie to obejmuje przegląd stosowanych równocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). U pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami OUD należy rozważyć konsultacje ze specjalistą od uzależnień.

Ryfampicyna może zmniejszać stężenie morfiny w osoczu. Należy obserwować działanie przeciwbólowe morfiny oraz odpowiednio dostosować dawkowanie morfiny w trakcie i po zakończeniu leczenia ryfampicyną.

Doustna terapia przeciwpłytkowa inhibitorem P2Y₁₂

W pierwszym dniu leczenia skojarzonego inhibitorem P2Y₁₂ i morfiną obserwowano zmniejszenie skuteczności leczenia inhibitorem P2Y₁₂ (patrz punkt 4.5).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi zawiera pirosiarczyn sodu. Produkt leczniczy rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

1 mL leku Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi zawiera 3,4 mg sodu czyli autostrzykawka z 2 mL roztworu zawiera mniej niż 23 mg sodu na dawkę, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki uspokajające, np. benzodiazepiny lub leki pochodne:

Jednoczesne stosowanie leków opioidowych i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, zwiększa ryzyko wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci na skutek addytywnego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawkę leku i czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

W przypadku stosowania midazolamu i opioidów zwiększa się ryzyko wystąpienia depresji oddechowej, dlatego takie przypadki wymagają obserwacji.

Działanie uspokajające morfiny (także innych opioidowych leków przeciwbólowych) nasilają substancje działające na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak alkohol, leki znieczulające, nasenne, uspokajające, przeciwłękowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz pochodne fenotiazyny. Morfina nasila działanie hipotensyjne leków uspokajających, leków przeciwpsychotycznych i innych leków obniżających ciśnienie tętnicze. Nasila również działanie alkoholu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania morfiny u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne środki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego, w tym leki uspokajające lub nasenne, leki do znieczulenia ogólnego, fenotiazyny, inne leki uspokajające, leki rozluźniające mięśnie, przeciwnadciśnieniowe, gabapentynę lub pregabalinę lub alkohol. Jeśli leki te są przyjmowane w połączeniu ze zwykłymi dawkami morfiny, mogą wystąpić interakcje powodujące depresję czynności układu oddechowego, hipotensję, głęboką sedację lub śpiączkę.

Leki cholinolityczne, takie jak atropina, mogą jedynie częściowo odwrócić skurcz dróg żółciowych, lecz wywierają wpływ na przewód pokarmowy i drogi moczowe, w wyniku czego mogą wystąpić ciężkie zaparcia i zatrzymanie moczu.

Podanie opioidowych leków przeciwbólowych zmniejsza stężenie cyprofloksacyny w osoczu. Jeśli stosowana jest cyprofloksacyna, nie zaleca się stosowania opioidowych leków przeciwbólowych w premedykacji.

Podczas stosowania z morfiną może wystąpić hamowanie działania na układ pokarmowy cyzaprydu, metoklopramidu i domperidonu.

Stosowanie morfiny z lekami dopaminergicznymi, także selegiliną powodowało wysoką temperaturę ciała oraz działanie toksyczne na ośrodkowy układ nerwowy.

Morfina opóźnia wchłanianie meksyletyny.

Cymetydyna (antagonista receptora H₂) może hamować metabolizm opioidowych leków przeciwbólowych, szczególnie petydyny (zwiększa się stężenie w osoczu).

U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczonych morfiną obserwowano opóźnioną i zmniejszoną ekspozycję na doustną terapię przeciwpłytkową inhibitorem P2Y₁₂. Interakcja ta, może być związana ze zmniejszoną ruchliwością przewodu pokarmowego i dotyczyć innych opioidów. Znaczenie kliniczne nie jest znane, jednak dane wskazują na możliwość zmniejszenia skuteczności

inhibitora P2Y12 u pacjentów otrzymujących jednocześnie morfinę i inhibitor P2Y12 (patrz punkt 4.4). U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, u których nie można wstrzymać podawania morfiny, a szybkie hamowanie P2Y12 uznaje się za kluczowe, można rozważyć zastosowanie pozajelitowego inhibitora P2Y12.

Nie należy stosować morfiny jednocześnie z produktami leczniczymi z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (leki przeciwdepresyjne oraz w leczeniu choroby Parkinsona), np. moklobemid, i przez 2 tygodnie po odstawieniu leków z tej grupy.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację.

Ciąża

U kobiet w ciąży morfinę można stosować wyłącznie w przypadku zdecydowanej konieczności, kiedy potencjalne ryzyko jest akceptowalne ze względu na rozważane korzyści kliniczne, z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Nie zaleca się stosowania morfiny w czasie porodu.

Należy obserwować, czy u noworodków, których matki przyjmowały w trakcie ciąży opioidowe leki przeciwbólowe, nie występują objawy noworodkowego zespołu odstawiennego (abstynencyjnego). U noworodków urodzonych przez matki stosujące morfinę długotrwale w czasie ciąży mogą wystąpić objawy zespołu odstawiennego.

Leczenie może obejmować zastosowanie leków opioidowych oraz leczenie objawowe.

Karmienie piersią

Morfina przenika do mleka kobiecego i z tego powodu w czasie podawania leku zaleca się przerwanie karmienia piersią.

Płodność

W badaniach na zwierzętach wykazano, że morfina może powodować zmniejszenie płodności (patrz punkt 5.3. Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Morfina zaburza sprawność psychofizyczną, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej klasyfikowano według następującej konwencji: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne po dożylnym podaniu morfiny

Częstość nieznana: reakcje anafilaktoidalne

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: niepokój, nastrój dysforyczny, omamy, uzależnienie

Morfina stosowana długotrwale może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego, a przy nagłym przerwaniu długotrwałego leczenia, do wystąpienia zespołu abstynencyjnego (patrz 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: senność, stan splątania, podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, zawroty głowy, allodynia, hiperalgezia (patrz punkt 4.4), nadmierna potliwość

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: zwężenie źrenic

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: bradykardia, kołatanie serca

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: suchość w jamie ustnej, zaparcia, nudności, wymioty, zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: skurcz dróg żółciowych, skurcz zwieracza Oddiego

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: pokrzywka, świąd, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: sztywność mięśniowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: trudności w oddawaniu moczu, skurcz moczowodów, działanie antydiuretyczne

Zaburzenia układu oddechowego

Częstość nieznana: zespół ośrodkowego bezdechu sennego

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: zaczerwienienie twarzy, potliwość, kontaktowe zapalenie skóry, ból i podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia, zespół odstawienny (abstynencyjny) (patrz opis poniżej)

Uzależnienie od leku i zespół odstawienny (abstynencyjny)

Stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może prowadzić do rozwoju fizycznego i (lub) psychicznego uzależnienia bądź tolerancji.

Wielokrotne stosowanie produktu Autostrykawka Morfina przeciwko bólowi może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet stosowanego w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leku może się różnić w zależności od czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Wystąpienie zespołu abstynencyjnego może zostać przyspieszone, jeśli nagle zaprzestanie się podawania leku opioidowego lub antagonistów receptorów opioidowych, a czasami może do niego dojść między kolejnymi dawkami. Informacje dotyczące postępowania – patrz punkt 4.4.

Fizjologiczne objawy odstawienia obejmują: bóle ciała, drgawki, zespół niespokojnych nóg, biegunka, kolka brzuszna, nudności, objawy grypopodobne, tachykardia i rozszerzenie źrenic. Do objawów psychicznych należą: nastrój dysforyczny, niepokój i drażliwość. U osób uzależnionych od leków często występuje „głód lekowy”.

Tolerancja na produkt rozwija się przy dłuższym stosowaniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: 48 22 49 21 301

Faks: 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania: bardzo silne zwężenie źrenic („szpilkowate źrenice”), śpiączka, płytki oddech, sinica, chłodna skóra, wiotkość kończyn. Może dojść do zahamowania czynności oddechowej, niedociśnienia z niewydolnością serca, zmniejszenia temperatury ciała, drgawek, rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych prowadzącego do niewydolności nerek.

Niewydolność układu oddechowego może prowadzić do śmierci.

Może wystąpić zachłystowe zapalenie płuc.

Postępowanie w przypadku przedawkowania: przywrócenie drożności dróg oddechowych i wentylacji płuc, poprzez wdrożenie tlenoterapii. Równocześnie należy podać dożylnie nalokson w dawce 5 µg/kg masy ciała oraz w razie potrzeby inne leki działające objawowo. Wstrzyknięcia naloksonu można w miarę potrzeb powtarzać co 2 – 3 minuty. Brak poprawy po naloksonie wskazuje na inną przyczynę zatrucia i śpiączki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: naturalne alkaloidy opium; morfina.

Kod ATC: N02AA01

Morfina jest silnym lekiem przeciwbólowym, który jest skuteczny w leczeniu bólów pochodzenia nocyceptywnego. Działa na ośrodkowy układ nerwowy poprzez receptory opioidowe, szczególnie powinowactwo wykazuje do receptorów μ .

Morfina wywołuje także senność, zmiany nastroju, obniżenie temperatury ciała, zależne od dawki porażenie czynności oddechowej. Modyfikacja uwalniania substancji neuroprzekaznikowych z włókien nerwowych aferentnych powoduje działanie przeciwbólne morfiny.

Obwodowe działanie przeciwbólne morfiny w bólach o podłożu zapalnym wynika ze zwiększonej gęstości receptorów opioidowych w tkance zmienionej zapalnie oraz z łatwiejszego dostępu opioidów do neuronalnych receptorów.

Działanie obwodowe morfiny polega na: rozszerzeniu naczyń krwionośnych, modyfikacji napięcia mięśniówki gładkiej przewodu pokarmowego i dróg moczowych, przy zachowaniu skurczu zwieraczy.

Działanie to może powodować opóźnienie opróżniania żołądka i przedłużenie przebywania w nim treści pokarmowej, zahamowanie perystaltyki jelit, zaparcia, zwiększenie ciśnienia w drogach żółciowych, zaburzenia oddawania moczu. Pod wpływem czynników stresowych morfina hamuje czynność wydzielniczą kory nadnerczy.

Morfina zmniejsza duszność w niewydolności lewej komory serca i obrzęku płuc.

Morfina nie wpływa na odruchy ścięgna (np. rzepkowy oraz ze ścięgna Achillesa) oraz autonomiczne. Opioidowe leki przeciwbólne mogą powodować uwalnianie histaminy, co u pacjentów z astmą może wywołać skurcz oskrzeli.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie jest szybkie po podaniu domięśniowym.

Stężenie we krwi

Po podaniu domięśniowym dawki 10 mg, maksymalne stężenie w osoczu obserwowano po 10 do 20 min. Stężenie morfiny w osoczu u dorosłego pacjenta o wadze 70 kg po podaniu domięśniowym mieściło się w zakresie 30-140 ng/mL.

Okres półtrwania

Okres półtrwania morfiny po podaniu domięśniowym wynosi 1,5 do 2,0 godziny dla zdrowych ochotników.

Dystrybucja

Morfina nie kumuluje się w organizmie, rozmieszczana jest w całym organizmie, głównie w nerkach, wątrobie, tkance płucnej i śledzionie. Mniejsze stężenia stwierdzane są w tkance mózgowej i mięśniowej. Morfina przenika przez barierę łożyskową, a jej śladowe ilości wydzielane są w pocie i mleku. W terapeutycznym zakresie stężeń morfina wiąże się w 35% z białkami - albuminami i immunoglobulinami.

Metabolizm

Głównym miejscem metabolizmu jest wątroba, polegający na sprzęganiu z kwasem glukuronowym z wytworzeniem morfiny-3-glukuronidu, który jest nieaktywny farmakologicznie. Metabolizm morfiny zachodzi również w ścianie jelita cienkiego, nerkach, płucach i centralnym układzie nerwowym.

Eliminacja

Po podaniu pozajelitowym, około 90% ulega wydaleniu w ciągu 24 godzin, przy czym około 10% w postaci wolnej morfiny, 65 do 70% w postaci sprzężonej, 1% jako normorfina i 3% jako glukuronid normorfiny.

Morfina jest wydalana z moczem – wraz ze wzrostem kwasowości moczu więcej morfiny ulega wydalaniu w postaci wolnej, zaś wraz ze wzrostem zasadowości moczu więcej morfiny ulega wydalaniu w postaci sprzężonej z glukuronidem. Około 10% dawki może być wydalone z żółcią.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania doświadczalne pokazały, że morfina indukuje zaburzenia w komórkach somatycznych i rozrodczych u zwierząt. Dlatego morfinę należy uważać za substancję o działaniu mutagennym; taki rodzaj działania należy również uwzględnić u ludzi.

Badania na zwierzętach, prowadzone przez cały okres ciąży, wykazały możliwość powstania uszkodzeń u potomstwa (wady wrodzone ośrodkowego układu nerwowego, opóźnienie wzrostu, atrofia jąder, zmiany w układzie i zachowaniu neurotransmiterów, uzależnienie). U różnych gatunków zwierząt morfina wpływa na zachowania seksualne samców oraz płodność samic. U samców szczurów stwierdzono zmniejszenie płodności i uszkodzenia chromosomów w gametach.

Nie prowadzono ciągłych badań, dotyczących rakotwórczego działania morfiny. Dane doświadczalne wskazywały, że morfina może wzmacniać wzrost nowotworów. U zwierząt morfina wykazywała działanie teratogenne i wywoływała neurobehawioralne zaburzenia w rozwijającym się organizmie. Dane u ludzi nie dostarczyły dowodów, że morfina powoduje wady wrodzone i uszkodzenia i (lub) śmierć płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu pirosiarczyn (E 223)
Disodu edetynian
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Sole morfiny wykazują fizykochemiczną niezgodność z następującymi substancjami leczniczymi: sól sodowa acyklowiru, aminofilina (teofilina – etylenodiamina), sól sodowa amobarbitalu, chlorowoderek cefepimu, sól sodowa chlorotiazydu, sól sodowa floksacyny, furosemid, sól sodowa heparyny, chlorowoderek meperydyny, sól sodowa metycyliny, chlorowoderek minocykliny, azotan galu, sól sodowa fenobarbitalu, sól sodowa fenytoiny, sargramostim, dwuwęglan sodu, sól sodowa tiopentalu. Wykazano niezgodność fizykochemiczną (powstawanie osadów) między roztworami morfiny półsiarczanu 2,5-wodnego i 5-fluorouracylu

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Autostrzykawka z jednokomorowym wkładem PP, zamkniętym z jednej strony korkiem z elastomeru, z drugiej strony tłoczkiem z elastomeru oraz umieszczoną wewnątrz stalową igłą.

Autostrzykawka umieszczona jest w półprzezroczystym tubusie polietylenowym zamkniętym zakrętką z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

Autostrzykawka zawiera 20 mg morfiny półsiarczanu 2,5-wodnego w 2 mL roztworu.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Autostrzykawka Morfina przeciwko bólowi jest gotowa do użycia po wyjęciu z opakowania (polietylenowego tubusu).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ravimed Sp. z o.o.
ul. Polna 54
05-119 Łąski
Tel.: +48 22 782-21-67

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

13.03.2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**