

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MORPHINE BBP 10 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: trihydrát morfinium-chlorid 10 mg v 1 ml alebo 20 mg v 2 ml.

Pomocná látka so známym účinkom:

Obsah sodíka v lieku: 2,964 mg/ml, to zodpovedá 0,129 mmol/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Popis lieku: číry, bezfarebný až slabo žlto zafarbený roztok, bez mechanických cudzorodých častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Morfín je indikovaný na liečbu silnej akútnej bolesti po ťažkých úrazoch, popáleninách, po operáciách, pri akútnej a chronickej bolesti pri infarkte myokardu a na liečbu chronickej nádorovej bolesti. Indikovaný je na potlačenie dyspnoe pri srdcovom zlyhaní, pľúcnom edéme, pri srdcovej astme, v terminálnom štádiu karcinómu pľúc, alebo pri iných závažných pľúcnych ochoreniach spojených s dyspnoe, v pôrodníctve na prerušení pôrodnej činnosti, na tmenie bolesti tlakom spôsobených kontrakcií a na premedikáciu pred anestéziou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Obvyklá jednotlivá terapeutická dávka morfinu je 10 - 20 mg vnútrošvalovo alebo podkožne. Denná terapeutická dávka je 10 - 40 mg. Najvyššia jednotlivá dávka je 20 mg, najvyššia denná dávka je 60 mg podkožne. Vnútrožilovo sa podáva, keď je potrebný rýchly účinok alebo pri nedostatočnom prekrvení (hypotenzia, šok), veľmi pomaly (4 - 5 minút) ležiacemu pacientovi a dávka sa znižuje o 1/3 až 1/2. Pri dlhotrvajúcej bolesti sa aplikuje v 4 hodinových intervaloch. Pri poškodení funkcie obličiek (pokles glomerulárnej filtrácie pod 10 ml/min) je potrebné redukovať dávku na polovicu. Pri poškodení funkcie pečene sa predlžuje interval medzi dávkami 1,5 až 2-krát. Pri dialýze nie je potrebné dávku upravovať.

Pediatrická populácia

Deťom od 6 - 12 mesiacov sa aplikuje podkožne, alebo vnútrošvalovo 0,2 mg/kg. Pre deti 1 - 6 rokov je jednotlivá dávka 2 - 4 mg, pre deti 6 - 15 ročné 4 - 10 mg podkožne alebo vnútrošvalovo.

Ciele liečby a prerušenie liečby

Pred začatím liečby liekom MORPHINE BBP sa má spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane trvania liečby, cieľov liečby a plán ukončenia liečby, v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Počas liečby má byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt s cieľom zhodnotiť potrebu pokračujúcej liečby, zvážiť jej prerušenie a v prípade potreby upraviť dávkovanie. Ak pacient už

nepotrebuje liečbu liekom MORPHINE BBP, môže byť vhodné postupné znižovanie dávky, aby sa predišlo symptómom z vysadenia. Ak chýba dostatočná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgézie, znášanlivosti a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

Trvanie liečby

MORPHINE BBP sa nemá používať dlhšie, ako je nevyhnutné.

Ukončenie liečby

Ak sa podávanie opioidov náhle ukončí, môže sa vyskytnúť abstinenčný syndróm. Pred ukončením liečby sa má preto dávka znižovať postupne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Paralytický ileus, úrazy hlavy so zvýšeným intrakraniálnym tlakom, poškodená funkcia pľúc s útlmom dýchacieho centra.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Opatrnosť je potrebná pri bronchiálnej astme, biliárnej kolike, otrave kŕčovými jedmi a hypertrofií prostaty. Morfín sa nemá podávať pri terapii inhibítormi monoaminoxidázy a 2 týždne po jej skončení. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene a poruchou funkcie obličiek je potrebné redukovať dávky.

Pri endokrinologických chorobách (Addisonova choroba, myxedém) je potrebné počítat so zvýraznením a predĺžením účinku. Morfín sa nemá podávať dojčiacim matkám a deťom do 6 mesiacov.

Akútny hrudný syndróm (acute chest syndrome, ACS) u pacientov s ochorením kosáčikovitých buniek (sickle cell disease, SCD)

Vzhľadom na možnú súvislosť medzi ACS a použitím morfinu u pacientov s SCD liečených morfinom počas vazookluzívnej krízy je potrebné starostlivé monitorovanie príznakov ACS.

Adrenálna insuficiencia

Opioidné analgetiká môžu spôsobiť reverzibilnú adrenálnu insuficienciu vyžadujúcu monitorovanie a substituálnu liečbu glukokortikoidmi. Príznaky adrenálnej insuficiencie môžu zahŕňať napr. nevoľnosť, vracanie, stratu chuti do jedla, únavu, slabosť, závrat alebo nízky krvný tlak.

Znížená hladina pohlavných hormónov a zvýšená hladina prolaktínu

Dlhodobé používanie opioidných analgetík môže súvisieť so zníženou hladinou pohlavných hormónov a zvýšenou hladinou prolaktínu. K príznakom patrí znížené libido, impotencia alebo amenorea.

Najmä pri vysokých dávkach sa môže vyskytnúť hyperalgézia, ktorá neodpovedá na ďalšie zvýšenie dávky morfinu. Môže byť potrebné znížiť dávku morfinu alebo zmeniť opioid.

Riziko vyplývajúce zo súbežného použitia sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky:

Súbežné použitie lieku MORPHINE BBP a sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, môže viesť k sedácii, respiračnému útlmu, kóme a úmrtiu. Vzhľadom na tieto riziká má byť súbežné predpisovanie s týmito sedatívami vyhradené pre pacientov, v prípade ktorých nie sú k dispozícii alternatívne možnosti liečby. Ak sa rozhodne o predpísaní lieku MORPHINE BBP súbežne so sedatívami, má sa použiť najnižšia účinná dávka a liečba má trvať čo najkratšie.

Pacientov je potrebné starostlivo sledovať z hľadiska prejavov a príznakov respiračného útlmu a sedácie. Preto sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich opatrovateľov o týchto príznakoch (pozri časť 4.5).

Antiagregačná liečba perorálnym inhibítorom P2Y₁₂

Počas prvého dňa súbežnej liečby inhibítorom P2Y₁₂ a morfinom bola pozorovaná znížená účinnosť liečby inhibítorom P2Y₁₂ (pozri časť 4.5).

Morfín má podobný potenciál zneužitia ako iné silné agonistické opioidy, a u pacientov s anamnézou zneužívania alkoholu alebo liekov sa má používať mimoriadne obozretne.

Závislosť a syndróm z ukončenia liečby (abstinčný syndróm)

Použitie opioidných analgetík môže byť spojené so vznikom fyzickej a/alebo psychickej závislosti alebo tolerancie. Toto riziko sa zvyšuje s časom používania lieku a s vyššími dávkami. Príznaky možno minimalizovať úpravou dávky alebo dávkovej formy a postupným ukončením liečby morfinom. Individuálne príznaky sú uvedené v časti 4.8.

Rifampicín môže znížiť plazmatické koncentrácie morfinu. Počas liečby a po liečbe rifampicínom je potrebné monitorovať analgetický účinok morfinu a upraviť dávky morfinu.

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zvážte zníženie celkovej dávky opioidov.

Závažné nežiaduce kožné reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou morfinom bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), ktorá môže byť život ohrozujúca alebo smrteľná. Väčšina týchto reakcií sa vyskytla počas prvých 10 dní liečby. Pacientov je potrebné informovať o prejavoch a príznakoch AGEP a poučiť ich, aby v prípade výskytu takýchto príznakov vyhľadali lekársku pomoc.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto kožné reakcie, morfín sa má vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Morfín môže spôsobiť dysfunkciu a spazmus Oddiho zvierača, čím sa zvýši intrabiliárny tlak a zvýši sa riziko príznakov žlčových ciest a pankreatitídy.

Porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je napríklad MORPHINE BBP, sa môže rozvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť.

Opakované používanie lieku MORPHINE BBP môže viesť k poruche používania opioidov (*Opioid Use Disorder*, OUD). Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne používanie lieku MORPHINE BBP môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia (napr. závažnou depresiou, úzkosťou a poruchami osobnosti) v osobnej anamnéze.

Pred začatím liečby liekom MORPHINE BBP a počas liečby sa s pacientom majú dohodnúť ciele liečby a plán jej ukončenia (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas liečby má byť pacient informovaný aj o rizikách a prejavoch OUD. Ak sa tieto prejavy objavia, pacientov treba informovať, aby sa obrátili na svojho lekára.

U pacientov je potrebné, aby sa sledovali prejavy správania s cieľom získať liek (napr. príliš skoré žiadosti o predpísanie lieku). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Sedatíva, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky:

Súbežné použitie obvyklých dávok morfinu so sedatívami, ako sú benzodiazepíny alebo podobné lieky, ako sú hypnotiká, všeobecné anestetiká, fenotiazíny, iné sedatíva, svalové relaxanty, antihypertenzíva, gabapentín alebo pregabalín, zvyšuje interaktívne účinky vedúce k respiračnému útlmu, hypotenzii, hlbkej sedácii, kóme alebo úmrtiu z dôvodu aditívneho účinku na útlm CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Tlmivý účinok morfinu na CNS môžu zosilniť iné centrálné tlmivé látky (alkohol, barbituráty, neuroleptiká, benzodiazepíny, antidepresíva, antihistaminiká), inhibítory monoaminoxidázy, fyzostigmín, neostigmín a amfetamín. Interakciou vzniká depresia CNS a depresia dýchania. Účinok morfinu znižujú opioidní zmiešaní agonisty-antagonisty a parciálni agonisty (pentazocín, butorfanol, buprenorfin). U pacientov, ktorým je morfin dlhodobo podávaný, môžu uvedené liečivá vyprovokovať abstinenčné príznaky.

Depresívne účinky na dýchanie potencie súčasnne podanie morfinu s thiopentalom. Tricyklické antidepresíva, najmä dezipramín potencieujú a prolongujú analgetický účinok morfinu. Morfin znižuje účinok diuretik uvoľňovaním antidiuretického hormónu a tiež znižuje účinok laxatív.

Morfin zvyšuje toxicitu organofosfátov.

U pacientov s akútnym koronárnym syndrómom liečených morfinom bolo pozorované oneskorené a znížené vystavenie perorálnej antiagregačnej liečbe inhibítorom P2Y₁₂. Táto interakcia môže súvisieť so zníženou gastrointestinálnou motilitou a môže sa týkať iných opioidov. Klinický význam nie je známy, ale údaje naznačujú potenciál zníženej účinnosti inhibítora P2Y₁₂ u pacientov, ktorým sa súčasne podáva morfin a inhibítor P2Y₁₂ (pozri časť 4.4). U pacientov s akútnym koronárnym syndrómom, ktorým nie je možné odoprieť morfin a rýchla inhibícia P2Y₁₂ sa považuje za veľmi dôležitú, je možné zvážiť použitie parenterálneho inhibítora P2Y₁₂.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že morfin môže znížiť plodnosť (pozri časť 5.3. predklinické údaje o bezpečnosti).

Gravidita

Novorodencov, ktorých matky užívali počas gravidity opioidné analgetiká, je potrebné monitorovať z hľadiska prejavov neonatálneho abstinenčného syndrómu (abnormálne reflexy, zvýšený svalový tonus, kŕče, hnačka, potenie). Liečba môže zahŕňať opioid a podpornú starostlivosť.

Morfin prechádza placentárnou bariérou, preto môže ohroziť novorodenca útlmom dýchacieho centra, ak sa podá tesne pred pôrodom. Novorodenci matiek závislých na morfine majú nižšiu pôrodnú hmotnosť a vyššiu novorodeneckú úmrtnosť.

Dojčenie

Do materského mlieka sa dostáva menej ako 1 % podanej dávky.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vzhľadom na farmakodynamické účinky môže morfin nepriaznivo ovplyvniť pozornosť, koordináciu pohybov a zodpovedné rozhodovanie pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)	Neznáme (z dostupných údajov)*
Poruchy imunitného systému				hypersenzitivita	anafylaktoidné reakcie	
Psychické		potenie,	zmätenosť,			

poruchy		závrat	psychická a somatická závislosť			
Poruchy nervového systému		ospalosť				alodýnia, hyper- algézia (pozri časť 4.4), hyper- hidróza
Poruchy oka		zúženie zreničiek				
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		bradykardia				
Poruchy ciev		pokles krvného tlaku				
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	respi- račná depresia	broncho- konstrikcia		bronchospaz- mus		syndróm centrálne- ho spánkové- ho apnoe
Poruchy gastrointestinál- neho traktu	nauzea, dávnenie a zápcha	sucho v ústach				pankreati- tída
Poruchy pečene a žlčových ciest		biliárne spazmy				spazmus Oddiho zvieráča
Poruchy kože a podkožného tkaniva	urtikária	dermatitída			pruritus	akútna generalizo- vaná exantema- tózna pustulóza (AGEP)
Poruchy obličiek a močových ciest		retencia moču	uretrálne spazmy			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		hypotermia				syndróm z vysadenia lieku (absti- nenčný syndróm)

*post-marketingové skúsenosti

U pacientov s bronchiálnou astmou môže morfin indukovať bronchospazmus.

Lieková závislosť a syndróm z vysadenia (abstinenčný syndróm)

Opakované použitie lieku MORPHINE BBP a iných opioidných analgetík môže byť spojená so vznikom fyzickej a/alebo psychickej závislosti alebo tolerance aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4). Ak sa podávanie opioidov náhle vysadí alebo ak sa podávajú antagonisty opioidov, môže sa vyskytnúť abstinenčný syndróm, alebo niekedy sa môže vyskytnúť medzi podaním dávok. Liečba je uvedená v časti 4.4.

K fyziologickým príznakom z vysadenia patrí: Bolest' tela, triaška, syndróm nepokojných nôh, hnačka, abdominálna kolika, nevoľnosť, príznaky podobné chrípke, tachykardia a mydriáza. K psychickým príznakom patrí dysforická nálada, úzkosť a podráždenosť. Pri liekovej závislosti sa často vyskytuje silná túžba po droge (lieku).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Vnímovosť na morfin je individuálna a môže sa znížiť u ľudí, ktorí pravidelne užívajú morfinové prípravky a drogy. Naopak zvýšená citlivosť je u detí do 2 rokov (hlavne útlm dýchania a paradoxná excitácia) a u ľudí vyššieho veku (útlm dýchania).

Priemerné plazmatické terapeutické koncentrácie sú 0,05 - 0,15 µg/ml. Príznaky intoxikácie sa môžu objaviť pri koncentráciách 0,1 - 0,5 µg/ml, letálne koncentrácie sú nad 1 µg/ml.

Príznaky

Príznaky ľahkého predávkovania sú eufória, ospalosť, mióza a spomalenie činnosti čriev. Vážne predávkovanie morfinom sa prejavuje charakteristickou trojicou príznakov: kóma, výrazný pokles dychovej frekvencie a mióza so špendlíkovitými zrenicami. Dôsledkom útlmu dýchania vzniká cyanóza, s následnou hypoxiou tkanív, poškodením kapilár a rozvojom šokového stavu. K ďalším prejavom predávkovania patrí pokles telovej teploty, relaxácia kostrového svalstva, zapadnutie jazyka, ktorý blokuje dýchacie cesty. Môže sa vyskytnúť úmrtie v dôsledku zlyhania dýchania.

Aspiračná pneumónia.

Pri príznakoch intoxikácie je potrebné odlišiť príznaky vyvolané uvoľnením histamínu, ktoré sú charakterizované hypotenziou, tachykardiou a erytémom.

Liečba: Liečba hypotenzie, hypotermie a útlmu dýchania je symptomatická. Je potrebné zabezpečiť voľné dýchacie cesty a dostatočnú ventiláciu. Pri hypotenzii sa podáva izotonický roztok chloridu sodného alebo iný náhradný roztok.

Pri nedostatočnom účinku po doplnení tekutín je možné podať dopamín v dávke 5 - 15 µg/kg/min.

Špecifickým antagonistom morfinu je naloxón, ktorý môže rýchlo odstrániť príznaky otravy. Podáva sa v dávke 0,4 - 2 mg vnútrožilovo, dávka sa opakuje v 2 - 3 minútových intervaloch, až do prebudenia pacienta, úpravy dýchania a návratu kašlacieho reflexu. Účinok naloxónu trvá 2 - 3 hodiny. Ak je účinok naloxónu nedostatočný, je potrebné pátrať po iných príčinách klinického stavu (hypoglykémia, intoxikácia inými látkami). Pri otrave morfinom sa nepoužívajú eliminačné metódy (peritoneálna dialýza, hemodialýza, hemoperfúzia).

Pri vnútrožilovom podávaní morfinu sa odporúča mať pripravenú injekciu s naloxónom a zariadenie na riadené dýchanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetiká, prírodné ópiové alkaloidy

ATC kód: N02AA01

Mechanizmus účinku

Silný analgetický účinok morfinu je podmienený agonistickým pôsobením na opioidné receptory v mozgovej kôre, thalame, vo *formatio reticularis*, v limbicko-hypotalamickom systéme v periakveduktálnej šedi a v substantia gelatinosa. Najvýraznejšie sa agonistický účinok morfinu prejavuje na μ a κ receptoch. Menej výrazný je vplyv na σ a δ receptory. Morfin aktiváciou μ receptorov vyvoláva supraspinálnu analgéziu, eufóriu a navodí liekovú závislosť.

Vplyvom na μ 2 receptory vyvoláva miózu, depresiu dýchania a zníženie črevnej motility. Obsadením kapa receptorov navodí spinálnu analgéziu, miózu a sedáciu.

Morfín vplyvom na CNS výrazne tlmí akútnu a chronickú bolesť, spôsobuje psychomotorický útlm, celkovú uvoľnenosť a eufóriu. Morfín tlmí dychový objem i frekvenciu, znižuje citlivosť dýchacieho centra na CO_2 .

Mióza je excitačný účinok morfinu sprostredkovaný aktiváciou μ 1 a kapa receptorov jadra *nervus oculomotorius*. Špendlíkovité zrenice sú typickým príznakom predávkovania morfinu.

Morfín aktivuje receptory hladkého svalu žalúdka a čriev, zvyšuje ich tonus a redukuje peristaltiku. Tým sa predlžuje vyprázdňovanie žalúdka. Znižuje žalúdočnú, biliárnu a pankreatickú sekréciu. Predĺžením pasáže črevom sa zvyšuje rezorpcia vody, čím sa zvyšuje viskozita stolice. Dôsledkom týchto vplyvov je úporná zápcha. Morfín vazodilatačným účinkom znižuje venózy návrat. Preto je výhodný pri liečbe srdcového zlyhania a pľúcnom edéme.

Zvýšením kontrakcie žlčníka a zvýšením tonusu Oddiho sfinktera sa zvyšuje biliárny tlak. Kontrakciou sfinktera močového mechúra môže spôsobiť retenciu moču.

Pri chronickom podávaní morfinu sa vyvíja tolerancia, najmä na depresívne zložky pôsobenia (analgetický účinok, depresia dýchania). Tolerancia nevzniká na miotický účinok morfinu a na zápchu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Morfín sa po podkožnom alebo vnútro svalovom podaní rýchlo vstrebáva. Absorpcia je oneskorená pri cirkulačnom šoku.

Distribúcia

Pri podkožnom podaní sa vrchol účinku dosiahne po 50 až 90 minútach, pri vnútro svalovom podaní po 30 až 60 minútach. Biologický polčas v plazme je 2 hodiny, trvanie účinku 4 až 5 hodín.

Pri PCA technike (pacientom kontrolovaná analgézia), si pacient pomocou implantovanej pumpy alebo do podkožnej implantovanej vstupnej injekcie podľa potreby morfinu. Tento spôsob sa používa najmä pri liečbe akútnej pooperačnej bolesti a chronickej malígnej bolesti.

Väzba na plazmatické bielkoviny je 25 - 35 %. Distribučný objem v rovnovážnom stave je $3,3 \text{ l/kg} \pm 0,9$.

Biotransformácia

Biotransformuje sa v pečeni, hlavný metabolit je neaktívny morfin-3-glukuronid. Menší podiel tvorí aktívny metabolit morfin-6-glukuronid (asi 5 % podanej dávky). Menej ako 10 % podaného morfinu sa vylučuje v nezmenenej podobe.

Eliminácia

Polčas eliminácie je asi 1,9 hod. Vysoký klírens morfinu je podmienený viac jeho extrakciou, než biotransformáciou, preto liečivá s indukčným účinkom na pečenné enzýmy nemajú výrazný vplyv na metabolizmus morfinu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Ani hepatálne ochorenia nemajú výraznejší vplyv na farmakokinetiku morfinu. Pri poklese klírens kreatinínu pod 2 ml/min sa plazmatický polčas predlžuje viac než 10-krát.

Hematoencefalická bariéra kontroluje prienik morfinu do mozgu. Nástup účinku morfinu je dlhší, ako iných lipofilných opioidov.

Morfín prechádza placentárnou bariérou, do materského mlieka sa vylučuje v malom množstve, ktoré nedosahuje 1 % podanej dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U samcov potkanov bola hlásená znížená plodnosť a poškodenie chromozómov v gamétach.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
glycín
dihydrát edetátu disodného
voda na injekcie
kyselina chlorovodíková

6.2 Inkompatibility

Morfin je inkompatibilný s aminofylínom, heparínom, tiopentalom, pentobarbitalom, fenobarbitalom a metaminolom, preto sa s týmito liečivami nesmie miešať v jednej striekačke. V prípade roztokov morfinium-sulfátu a 5-fluóruracilu sa preukázala fyzikálno-chemická inkompatibilita (tvorba zrazenín).

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulka z bezfarebného skla s etiketou, výlisok z PVC, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 10 ampuliek po 1 ml
10 ampuliek po 2 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BB Pharma a.s.
Durychova 101/66
142 00 Praha 4 - Lhotka
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

65/0780/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. decembra 1992
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. júna 2004

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2025