

PRODUKTRESUMÉ

RIKSLICENS

Morfin AB Unimedic 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

LÄKEMEDLETS NAMN

Morfin AB Unimedic 1 mg/ml

KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller:

Morfinhydroklorid 1 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt Farmaceutiska uppgifter.

LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Receptstatus

Receptbelagt läkemedel.

KLINISKA UPPGIFTER

Terapeutiska indikationer

Svåra och medelsvåra smärttillstånd med nociceptiva komponenter.

Dosering och administreringssätt

Individuell anpassning av dosen p.g.a. stora interindividuella skillnader i fråga om smärtintensitet, smärtgenes medicinsk och analgetisk historia. Eftersträva minsta effektiva dos.

Intravenöst:

Långsam/uppdelad dos under 10-15 minuter (titreras efter behov).

Föreslagna doser gäller vid kraftig smärta (genombrottssmärta) lägre doser kan räcka framförallt vid annan pågående smärtbehandling.

Barn:

0-2 månader: 25 mikrogram/kg kroppsvikt

3-5 månader: 50 mikrogram/kg kroppsvikt

6-11 månader: 100 mikrogram/kg kroppsvikt

1-5 år: 100 - 150 mikrogram/kg kroppsvikt

6-11 år: 150 - 200 mikrogram/kg kroppsvikt

12-15 år: 200 - 250 mikrogram/kg kroppsvikt

Observera: Till barn under 3 månader rekommenderas användning endast om man har mycket god övervakning och beredskap för att hantera andningsdepression.

Vuxna:

0,05 till 0,2 mg/kg/dos (upp till 15 mg) var 4:e timme efter behov.

Epiduralt:

Vid epidural administrering skall alltid okonserverad lösning användas.

Barn: 30-50 mikrogram morfinhydroklorid/kg var 8:e timme-12:e timme (vid postoperativ smärta).

Vuxna:

Initialdos på 2-4 mg morfinhydroklorid för postoperativ smärtlindring efter större operation i nedre extremiteter eller höftledskirurgi. Initial dos efter prostatektomi, laparotomi, och torakotomi 4-6 mg. Om smärtlindringen efter en timme är otillfredsställande, kan ytterligare doser om 1-2 mg ges upp till en total dos på 10 mg per 24 timmar.

Den rekommenderade startdosen för kontinuerlig epidural infusion är 2 till 4 mg per 24 timmar, vid behov ökat med ytterligare doser om 1-2 mg.

Monitorering: Andning, sedering, smärtskattning.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot morfin eller något hjälpämne.

Andningsdepression, sekretstagnation, akut leversjukdom, orostillstånd under alkohol-eller sömnmedelspåverkan.

Varningar och försiktighet

Beroendeframkallande läkemedel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning.

Morfin liksom andra opioider får endast ges om tillfredsställande övervakning sker och utveckling av patientens tillstånd och smärta följs. Andningsdepression kan behandlas med Naloxon. Se överdoserings-kapitlet i FASS (N02AA01 Morfin).

Försiktighet och eventuell dosreduktion vid: Bronkialastma, skallskador, hypotension vid hypovolemi, hypothyreoidism, nedsatt lever- och njurfunktion, inflammatoriska tarmsjukdomar, pankreatit, gallvägs- eller uretärspasm, samtidig behandling med lugnande-, sömnläkemedel eller MAO-hämmare (se interaktioner) och vid behandling av små barn och äldre patienter.

På grund av risk för abstinenssymtom bör Morfin efter längre tids användning (mer än 5-7 dagar) trappas ned successivt.

Paralytisk ileus.

Försiktighet vid bronkialastma, förhöjt intrakraniellt tryck, gallgångskolik och försämrad lever- och njurfunktion.

Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Barbiturater förstärker opiater och opioiders andningsdepressiva effekt. Kombinationen bör därför undvikas.

Amitriptylin och klomipramin förstärker den analgetiska effekten av morfin, antagligen på grund av ökad biotillgänglighet. Dosjustering kan behövas.

MAO-hämmare kan potentiera effekten av morfin (andningsdepression och hypotension).

Serotoninergt syndrom har rapporterats vid samtidig behandling med petidin och MAO-hämmare, och

kan därför ej uteslutas vid kombination morfin och MAO-hämmare. Mindre mängder alkohol kan dramatiskt förstärka den svagt andningsdepressiva effekten av morfin. Kombinationen ska därför undvikas.

Kombinerade morfinagonister/- antagonist (buprenorfin, nalbufin, pentazocin) minskar den analgetiska effekten genom kompetitiv blockering av receptorer, varför risken för abstinenssymtom ökar.

Alkohol, barbitursyraderivat och andra sedativa ökar risken för andningsdepression.

Rifampicin inducerar metabolismen av *oralt* morfin så pass kraftigt att högre doser än normalt fordras för analgetisk effekt.

Graviditet och amning

Graviditet: Analgetika av morfintyp kan förorsaka neonatal andningsdepression. Under 2-3 timmar före väntad förlossning bör dessa preparat ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet. Vid långvarig behandling under graviditet bör risk för neonatal abstinens beaktas.

Amning: Administrering till ammande mödrar rekommenderas inte då morfin passerar över i bröstmjolk.

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Morfin AB Unimedica kan reaktionsförmågan nedsättas.

Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs t ex vid bilkörning.

Biverkningar

Ca 20% av patienterna drabbas av illamående och kräkningar. De flesta biverkningarna är dosberoende.

Endokrina systemet:

Vanliga (>1/100, < 1/10): Ökad ADH-frisättning.

Psykiska störningar:

Mindre vanliga (>1/1000, <1/100): Dysfori.

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga (>1/100, <1/10): Söndering.

Mindre vanliga (>1/1000, <1/100): Andningsdepression.

Ögon:

Vanliga (>1/100, <1/10): Mios.

Blodkärl:

Sällsynta (>1/10000, < 1/1000): Ortostatisk hypotension.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga(>1/1000, <1/100): Bronkokonstriktion.

Magtarmkanalen:

Vanliga >1/100, < 1/10), Opstipation, illamående, kräkningar.

Lever och gallvägar:

Mindre vanliga (>1/1000, <1/100): Gallvägsspasm.

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga (>1/1000, < 1/100): Klåda.

Njurar och urinvägar:

Vanliga >1/100, < 1/10): Urinretention.

Mindre vanliga >1/1000, < 1/100): Urinvägsspasm.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället:

Mindre vanliga >1/1000, <1/100): Omtöckning.-

Andningsdepression kan förekomma. Känsligheten för andningsdepression är störst hos nyfödda barn, speciellt prematura. Illamående, förstoppning, kräkningar och seder. Urinretention. Klåda. Mios.

Sederen avtar som regel efter några dagars tillförsel. Illamående och kräkningar avtar ofta vid längre tids bruk. Spasm i gall- och urinvägar kan uppträda hos disponerade personer. Den andningsdepressiva effekten är dosberoende och utgör sällan något kliniskt problem. Tillvänjning och tolerans brukar ej medföra några problem vid behandling av svåra cancersmärter.

Överdoser

Toxicitet: Letal dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges vanligen ligga i intervallet 120-200 mg(från 100 mg parenteralt). Toxisk dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges till 40-60 mg(30 mg parenteralt). Skopolamin, hypnotika och alkohol potentierar den toxiska effekten.

Symptom vid överdosering: Sänkt medvetandegrad, uttalad andningsdepression, maximalt miotiska pupiller. Blek fuktig hud. Vid höga doser cyanos, areflexi, andningsstillestånd, medvetslöshet, cirkulationssvikt, lungödem. Acidosis, kramper (framförallt hos barn), eventuellt hypokalemi och hypokalcemi. Illamående, kräkningar, obstipation. Vid allvarlig förgiftning risk för hjärtmuskelskada, rhabdomyolys och njursvikt. Cirkulationsrubbingar och koma kan inträffa i allvarligare fall.

Behandling av överdosering: Om befogat ventrikeltömning, kol, laxantia vid oralt intag. Andningsdepression vid morfinintoxikation kan hävas med naloxon, initialt 0,4 mg till vuxen (barn 0,01 mg/kg) långsamt intravenöst, dosen ökas vid behov succesivt.

Kontinuerlig infusion av naloxon kan ibland vara ett praktiskt alternativ. Respiratorbehandling vid indikation(med PEEP vid lungödem). Naloxon kan ej ersätta respiratorbehandling vid allvarlig intoxikation. Vätska intravenöst (elektrolytlösning, glukos), blodgaskontroll, acidoskorrektion. Symtomatisk terapi.

Toxicitet: Toxisk dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges vanligen ligga i intervallet 40-60 mg peroralt (30 mg parenteralt).

FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Terapeutisk klassifikation

ATC- kod: NO2AAO1

Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Narkotiskt analgetikum

Morfin är ett opioidanalgetikum med kraftig analgetisk effekt. Den analgetiska effekten beror dels på en förändrad smärtupplevelse och dels på en höjning av smärtröskeln. Morfin utövar troligen sin analgetiska effekt på olika nivåer inom CNS.

Hos äldre patienter tilltar den smärtstillande effekten av morfin. Till morfinets centralnervösa effekter hör även andningsdepression, psykiska symtom, illamående och kräkning, mios samt frisättning av antidiuretiskt hormon. Den andningsdepressiva effekten av morfin beror på en hämning av koldioxidens stimulerande verkan på respirationscentrum i förlängda märgen. Denna effekt kan leda till andningsinsufficiens hos patienter med nedsatt ventilationsförmåga till följd av lungsjukdom eller påverkan av andra farmaka. Efter encefalit kan morfinets effekter vara förstärkta. Intoxikation med morfin kräver andningsunderstödjande behandling och tillförsel av antidot.

Bland psykiska symtom förekommer eufori, men också nedstämdhet liksom sömn-, koncentrations- och minnesstörningar.

Genom stimulering av dopaminreceptorer i ”triggerzonen” i förlängda märgen kan illamående och kräkningar förekomma. Den ökade frisättningen av antidiuretiskt hormon bidrar till minskade urinvolymer vid morfinbehandling. Morfin ökar tonus i den glatta muskulaturen i mag-tarmkanalen. Detta leder till obstipation genom förlångsammad passage av födan genom mag-tarmkanalen. Vidare ökar trycket i gall- och urinvägar, varför morfin är mindre lämpligt vid gallvägs- eller uretärspasm.

Morfin har beroendeframkallande egenskaper och tolerans kan utvecklas mot morfineffekterna. Detta brukar emellertid ej medföra några problem vid behandling av svåra smärtor i samband med cancer.

Farmakokinetiska egenskaper

Maximal koncentration i blodet uppnås inom ca 10 – 20 minuter.

Morfins distributionsvolym är ca 3 L/kg med en plasmaproteinbindning på ca 35%. Clearance är ca 24 ml/min*kg och halveringstiden är ca 2-3 timmar. Morfin har ej dosberoende kinetik. Elimination av morfin sker främst genom glukuronidering i levern. De viktigaste metaboliterna är morfin-3-glukuronid (saknar analgetisk effekt) samt morfin-6-glukuronid (mer potent än morfin) som utsöndras med urinen varför både nedsatt lever- och njurfunktion kan påverka eliminationen av morfin.

Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

FARMACEUTISKA UPPGIFTER

Förteckning över hjälpämnen

1ml injektionsvätska, lösning innehåller:

Natriumklorid 8,86 mg

Vatten för injektionsvätskor q.s.

Egenskaper hos beredningen

pH: 4,0 – 6,5

Hållbarhet

24 månader.

Särskilda förvaringsanvisningar

Ljuskänsligt, förvaras i originalförpackning.

Förpackningstyp och innehåll

10 x 10 ml Ampuller.

Övrig märkning

För engångsbruk.

Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

För intravenös och epidural injektion.

TILLVERKARE OCH INNEHAVARE AV RIKSLICENSEN

AB Unimedic

Storjordenvägen 2

SE- 864 21 Matfors

LÄKEMEDELSVERKET'S DIARIENUMMER OCH DATUM FÖR BEVILJANDE AV RIKSLICENSEN 5.2.2-2013-043789, 2014-03-26

DATUM FÖR LÄKEMEDELSVERKET'S ÖVERSYN AV PRODUKTRÉSUMEN

2014-03-26

DATUM FÖR SENASTE ADMINISTRATIVA REVISION

Referenser

1. Apoteket AB: Läkemedelsboken 2003/2004:717
2. Martindale: The complete Drug Reference 002: Ed 33:56-59
3. Taketomo: Pediatric Dosage handbook 2003: Ed 10: 778-82
4. Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) and neonatal and Paediatric Pharmacists Group (NPPG): medicines for children 2003: 424-26
5. Kart T et al: Paediatric Anaesthesia 1997;7(1):5-11
6. Lundeberg S: www.sos.se: Barn och smärta: State of the Art:27
7. Lundeberg S, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm: personligt meddelande.

8. Karling M, Norrlands Universitetssjukhus, Operationscentrum: personligt meddelande
9. Pediatric & Neonatal Dosage Handbook (Lexicomp)
10. Riktlinjer för smärtbehandling vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus 2013