

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**МОРФИН****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Морфин**Группировочное наименование:** морфин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав**

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

морфина гидрохлорида тригидрат (эквивалентный 8,56 мг морфина гидрохлорида) – 10,00 мг

Вспомогательные вещества:

динатрия эдетат – 0,20 мг, хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М – до pH от 3,0 до 4,0, вода для инъекций – до 1 мл

**Описание:** прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.**Фармакотерапевтическая группа: ФТГ:** анальгетики; опиоиды; природные алкалоиды опия.*Наркотическое средство, внесенное в Список II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.***Код АТХ:** N02AA01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**Морфин является фенантреновым алкалоидом опийного мака (*Papaver somniferum*), агонистом опиоидных рецепторов. Обладает высоким сродством к  $\mu$ -опиоидным рецепторам.*Центральное действие*

Морфин обладает анальгезирующим, противокашлевым, седативным, транквилизирующим, угнетающим дыхание, миотическим, антидиуретическим, рвотным и противорвотным (позднее действие), а также гипотензивным и замедляющим сердечный ритм действиями.

*Периферическое действие*

Запор, сокращение сфинктера желчевыводящих путей, повышение тонуса мышц мочевого пузыря и сфинктера мочевого пузыря, замедление опорожнения желудка за счет

сокращения привратника, эритема; крапивница, зуд и астматический бронхоспазм, обусловленные высвобождением гистамина, а также влияние на гипоталамо-гипофизарную ось, приводящее к нарушению действия или продукции таких гормонов, как кортикостероиды, половые гормоны, пролактин и антидиуретический гормон. В связи с указанными гормональными нарушениями возможно появление соответствующих симптомов.

Начало действия после приема внутрь начинается спустя 30-90 минут. Продолжительность действия составляет 4-6 часов и существенно увеличивается в случае применения форм с пролонгированным высвобождением. После внутримышечного и подкожного введения начало действия проявляется через 15-30 минут, при внутривенном введении – через несколько минут. Продолжительность действия не зависит от пути введения и составляет 4-6 часов. После эпидурального и интратекального введения фокальное анальгезирующее действие обнаруживается спустя несколько минут. Продолжительность действия после эпидурального введения составляет 12 часов, а при интратекальном введении превышает это значение.

При эпидуральном и интратекальном введении анальгезирующее действие достигается при плазменной концентрации, не превышающей 10 нг/мл.

В исследованиях *in vitro* и на лабораторных животных природные опиоиды, такие как морфин, проявляют различное действие на звенья иммунной системы. Клиническая значимость данных явлений неизвестна.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

После внутримышечной инъекции абсорбция морфина протекает быстро и полностью, через 20 минут концентрация ( $C_{\max}$ ) препарата достигает своего пика.

#### *Распределение*

Морфин связывается на 20-35 % с белками плазмы крови, преимущественно с альбуминовой фракцией. Объем распределения составляет 1-4,7 л/кг после однократного внутривенного введения 4-10 мг препарата. Высокие концентрации морфина обнаруживаются в тканях печени, почках, желудочно-кишечном тракте и мышцах. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выводится с грудным молоком.

#### *Метаболизм*

Морфин метаболизируется преимущественно в печени, а также в эпителии кишечника. Важным этапом является глюкуронирование фенолгидроксильной группы посредством печеночной уридинфосфатглюкуронилтрансферазы и N-деметилирования. Основными

метаболитами являются морфин-3-глюкуронид (преимущественно) и морфин-6-глюкуронид (в меньшей степени). Кроме того, образуются сульфат-конъюгаты и окисленные метаболиты, такие как норморфин, морфин-N-оксид и морфин, гидроксилированный в положении 2. Период полувыведения глюкуронидов гораздо продолжительнее, нежели свободного морфина. Морфин-6-глюкуронид биологически активен. Вероятность пролонгированного действия у пациентов с почечной недостаточностью может быть обусловлена этим метаболитом.

#### *Выведение*

После парентерального применения морфина в моче обнаруживается 80 % введенной дозы: 10 % в неизменном виде, 4 % в виде норморфина и 65 % – в виде глюкуронидов: морфин-3-глюкуронид и морфин-6-глюкуронид (в соотношении 10:1). Конечный период полувыведения морфина подвержен большим внутрииндивидуальным вариациям. После парентерального введения средние значения периода полувыведения составляют 1,7-4,5 часов, иногда достигая 9 часов. Приблизительно 10 % глюкуронидов морфина выводятся с желчью, попадая в фекалии.

#### **Показания к применению**

Купирование сильной боли у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет.

#### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к морфину и другим опиоидам или любым другим компонентам препарата;
- паралитическая кишечная непроходимость (илеус);
- угнетение дыхания;
- выраженное угнетение ЦНС;
- острая алкогольная интоксикация, алкогольный психоз;
- хроническая обструктивная болезнь легких или бронхиальная астма в фазе обострения;
- острая абдоминальная боль до установления диагноза;
- прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после их отмены;
- нарушения свертываемости крови и инфекционные поражения в месте введения при эпидуральном введении.

#### **С осторожностью**

- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость, в том числе зависимость от опиоидов;
- алкоголизм;
- суицидальная наклонность;

- эмоциональная лабильность;
- нарушение сознания;
- заболевания, при которых следует избегать угнетения дыхательного центра и функции внешнего дыхания;
- хроническая обструктивная болезнь легких или бронхиальная астма вне стадии обострения;
- легочное сердце;
- аритмия;
- повышенное внутричерепное давление;
- черепно-мозговая травма;
- гипотензия вследствие гиповолемии;
- гиперплазия предстательной железы;
- стриктуры мочеиспускательного канала;
- почечная или печеночная колика;
- желчнокаменная болезнь;
- обструктивные или воспалительные заболевания кишечника;
- панкреатит;
- почечная или печеночная недостаточность;
- надпочечниковая недостаточность;
- феохромоцитома;
- гипотиреоз;
- эпилептический синдром;
- хирургические вмешательства на желчевыводящих путях, желудочно-кишечном тракте, мочевыводящей системе;
- эпидуральное введение при сопутствующих заболеваниях нервной системы, а также при одновременном введении системных глюкокортикоидов;
- общее тяжелое состояние пациента;
- пожилой возраст;
- детский возраст;
- при длительном применении препарата возникает риск снижения уровня половых гормонов.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Данные о медицинском применении недостаточны для оценки потенциального

тератогенного риска. Сообщалось о потенциальной связи с повышенной частотой развития грыж. Морфин проникает через плацентарный барьер. Исследования у животных свидетельствуют о потенциальных нарушениях у потомства при применении во время беременности: аномалии развития центральной нервной системы, задержка роста, атрофия яичек, нарушения в нейромедиаторных системах. Кроме того, у некоторых видов животных морфин оказывал влияние на половое поведение самцов и фертильность самок. В связи с этим, морфин допускается применять во время беременности, если польза для матери однозначно превышает риск для плода. Получены однозначные данные о мутагенности морфина: морфин является кластогеном, этот эффект в том числе проявляется в генеративных клеточных линиях. В период лечения мужчинам и женщинам с детородным потенциалом следует использовать эффективные меры контрацепции в связи с мутагенными свойствами морфина.

При длительном применении во время беременности сообщалось о развитии синдрома «отмены» у новорожденных.

#### *Роды*

Морфин способен как удлинять, так и сокращать продолжительность схваток. Новорожденных, матерям которых вводили наркотические анальгетики во время родов, следует наблюдать на предмет угнетения дыхания и синдрома «отмены», а также вводить антагонисты опиоидных рецепторов при необходимости.

#### *Грудное вскармливание*

Морфин проникает в грудное молоко, его концентрация в нем превышает плазменную концентрацию у матери. Поскольку у новорожденных может достигаться клинически значимая концентрация, грудное вскармливание не рекомендуется.

#### **Способ применения и дозы**

Дозу лекарственного препарата Морфин следует подбирать индивидуально в зависимости от тяжести болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента.

Рекомендуемый диапазон однократных доз для взрослых и детей следует рассматривать в качестве ориентира при подборе индивидуальной дозы.

#### Рекомендуемые дозы

##### *Внутримышечно или подкожно*

Рекомендуемая доза составляет 10-30 мг.

##### *Внутривенно*

Только при необходимости быстрого достижения обезболивающего действия.

Вводят в дозе 1-3 мг примерно каждые 10 минут до достижения удовлетворительной анальгезии (или появления побочных эффектов) при постоянном контроле состояния пациента (при необходимости развести в изотоническом растворе натрия хлорида).

#### *Эпидурально*

Рекомендуемая доза 1-4 мг (развести в 10-15 мл изотонического раствора натрия хлорида).

*Пациентам с печеночной и почечной недостаточностью, а также пациентам с замедлением перистальтики желудочно-кишечного тракта дозу морфина следует подбирать с осторожностью.*

#### *Пожилые*

Пациенты старше 75 лет и физически ослабленные пациенты, как правило, более чувствительны к действию морфина. В связи с этим, необходимо более осторожно подбирать дозу и (или) реже вводить препарат. При необходимости следует перейти на меньшие дозировки.

#### Дети

##### *Внутримышечно или подкожно*

По 0,05-0,2 мг/кг массы тела. Суточная доза не должна превышать 15 мг.

##### *Внутривенно*

Только при необходимости быстрого достижения обезболивающего действия.

Морфин вводят дробно каждые 5-10 минут до достижения удовлетворительной анальгезии (или появления побочных эффектов) и при постоянном контроле состояния пациента. Начальная доза составляет 0,05-0,1 мг/кг массы тела (рекомендуется разводить в изотоническом растворе натрия хлорида).

#### *Эпидурально*

По 0,05-0,1 мг/кг массы тела (рекомендуется разводить в изотоническом растворе натрия хлорида).

#### Специальные инструкции по коррекции дозы

Доза должна быть достаточно высокой, однако в тоже время следует стремиться вводить минимальную эффективную дозу. При лечении хронической боли препарат предпочтительно вводить на регулярной основе по фиксированной схеме.

Если анальгезия является адъювантной (например, при хирургической операции, блокаде сплетения), после проведения процедуры дозу необходимо скорректировать.

#### Способ применения

Препарат вводится внутримышечно или подкожно, внутривенно и эпидурально.

При внутримышечном и подкожном путях введения однократные дозы допускается вводить каждые 4-6 часов, с постепенным снижением частоты введения. Вследствие более

продолжительного действия при эпидуральном введении препарат, как правило, вводят 1 раз в сутки.

Препарат не стоит применять дольше, чем требуется. При лечении хронической боли необходимо регулярно проверять необходимость его продления (при необходимости, за счет краткосрочных перерывов во введении), а также пересматривать дозу.

При необходимости следует переходить на другие лекарственные формы.

При завершении терапии после длительного применения снижать дозу морфина следует постепенно, так как при резкой отмене препарата повышается риск возникновения синдрома «отмены».

### **Побочное действие**

Морфин дозозависимо угнетает дыхание и вызывает различную степень седации от небольшой слабости до сильного оглушения.

У пациентов, находящихся в палатах интенсивной терапии, отмечался некардиогенный отек легких.

Отмечалось поражение зубов, однако причинно-следственная связь с применением морфина не установлена.

Морфин приводит к разнообразным психическим нежелательным реакциям, интенсивность и характер проявлений которых индивидуальны (в зависимости от личности и продолжительности терапии).

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* при эпидуральном введении морфина возможны следующие нежелательные реакции: *нечасто* – рецидив герпетического поражения губ.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* частота неизвестна – анафилактические и анафилактоидные реакции.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* очень редко – синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона (СНПАДГ, проявляется гипонатриемией).

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто – снижение аппетита.

*Нарушения психики:* очень часто – изменение настроения, как правило, эйфория, иногда дисфория; часто – изменение внимания (как правило, угнетение, иногда повышение или ажитация), бессонница и изменение когнитивных и сенсорных способностей (например,



нарушение мышления, беспорядочность мыслей, когнитивные нарушения/галлюцинации, спутанность сознания).

*Нарушения со стороны нервной системы: часто* – головная боль, головокружение, извращение вкуса; *очень редко* – тремор, судороги (особенно при эпидуральном введении); *частота неизвестна* – гипералгезия и аллодиния (особенно при введении высоких доз), устойчивые к дальнейшему повышению дозы (может требоваться снижение дозы или смена опиоидного анальгетика). Общая слабость вплоть до потери сознания.

*При эпидуральном введении также возможны следующие нежелательные реакции: очень редко* – серьезные неврологические нарушения, такие как паралич (например, вследствие образования гранулемы в области кончика катетера (см. также раздел «Особые указания»); длительное угнетение дыхания (до 24 часов).

*Нарушения со стороны органа зрения: очень редко* – помутнение зрения, диплопия и нистагм. Типичной нежелательной реакцией является сужение зрачка.

*Нарушения со стороны сердца: нечасто* – клинически значимое снижение и повышение частоты сердечных сокращений; *частота неизвестна* – ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность.

*Нарушения со стороны сосудов: нечасто* – клинически значимое снижение и повышение артериального давления.

*Нарушение со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко* – бронхоспазм; *очень редко* – одышка.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто* – рвота (особенно в начале терапии), диспепсия; *редко* – повышение активности панкреатических ферментов, панкреатит; *частота неизвестна* – в зависимости от дозы, может вызывать тошноту и сухость во рту. При длительном применении часто отмечается запор.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко* – желчная колика; *очень редко* – повышение активности печеночных ферментов.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто* – потливость, реакции гиперчувствительности, такие как крапивница, зуд; *очень редко* – другие виды сыпи, например, экзантема; *частота неизвестна* – покраснение лица.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень редко* – насильственные подергивания мышц, спазм мышц, ригидность мышц.

*Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей: часто* – нарушение мочеиспускания; *редко* – почечная колика.



*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: очень редко – эректильная дисфункция, аменорея, снижение либидо и потенции.*

*Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень редко – периферические отеки, астения, слабость, озноб; частота неизвестна – лекарственная зависимость, толерантность, синдром «отмены» (мышечные боли, диарея, тахикардия, мидриаз, гипертермия, ринит, чихание, потливость, зевота, анорексия, тошнота, рвота, нервозность, усталость, раздражительность, тремор, спазмы в желудке, общая слабость, гипоксия, мышечные сокращения, головная боль, повышение артериального давления и другие вегетативные симптомы).*

## **Передозировка**

### *Симптомы*

Поскольку показатели индивидуальной чувствительности к морфину очень сильно колеблются, у взрослых даже при однократном подкожном или внутривенном введении 30 мг морфина могут возникать симптомы передозировки.

Триада симптомов передозировки опиоидами: миоз, угнетение дыхания, кома. Вначале размер зрачков становится величиной с булавочную головку. Однако на фоне выраженной гипоксии зрачки сильно расширяются. Резко снижается частота дыхания (до 2-4 вдохов в минуту). Пациент становится цианотичным.

Передозировка морфина приводит к спутанности сознания и ступору вплоть до комы. Вначале показатели артериального давления остаются нормальными, однако по мере нарастания интоксикации они постепенно снижаются, что в дальнейшем может привести к шоку. Возможны тахикардия, брадикардия и рабдомиолиз. Расслабление мышц, иногда (особенно у детей) могут возникать генерализованные припадки. Смерть наступает преимущественно вследствие дыхательной недостаточности или таких осложнений, как отек легких.

### *Лечение*

Первая помощь – поддержание адекватной легочной вентиляции. Внутривенное введение специфического опиоидного антагониста налоксона в дозе от 0,4 до 2 мг быстро восстанавливает дыхание. При отсутствии эффекта через 2-3 минуты введение налоксона повторяют. Начальная доза налоксона для детей – 0,01 мг/кг. Следует учитывать возможность развития синдрома «отмены» при введении налоксона пациентам с зависимостью к морфину – в таких случаях дозы антагонистов следует увеличивать постепенно. Поскольку действие антагонистов опиоидных рецепторов короче действия морфина, следует учитывать возможность повторного возникновения дыхательной недостаточности.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС (включая другие опиоиды, седативные и снотворные средства, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом), включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы. Если принято решение о назначении морфина одновременно со средствами, угнетающими ЦНС, следует использовать наименьшую эффективную дозу обоих препаратов, а продолжительность совместного применения должна быть как можно меньше. Необходим тщательный мониторинг признаков угнетения дыхания и седации.

*Бупрофанол, налбуфин или пентазоцин* могут спровоцировать синдром «отмены» у пациентов, которые недавно использовали чистые агонисты, такие как морфин.

Действие опиоидных анальгетиков, в свою очередь, может повлиять на эффект других соединений. Например, их действие на желудочно-кишечный тракт может приводить к уменьшению всасывания, например, *мексилетина* или снижению эффекта *метоклопрамида, домперидона*.

При систематическом приеме *барбитуратов*, особенно *фенобарбитала*, есть вероятность уменьшения выраженности анальгезирующего действия наркотических анальгетиков, стимулирует развитие перекрестной толерантности.

Лекарственные препараты с *м-холиноблокирующей активностью* (например, *психотропные препараты, антигистаминные средства, противорвотные средства, противопаркинсонические средства*) могут усиливать м-холиноблокирующие нежелательные реакции опиоидов (например, запор, сухость во рту, нарушение мочеиспускания).

*Циметидин* и другие ингибиторы микросомальных ферментов печени могут повышать плазменную концентрацию морфина за счет замедления его метаболизма. Морфин может усиливать миорелаксирующее действие *миорелаксантов*.

Конкурентно ингибирует печеночный метаболизм *зидовудина* и снижает его клиренс (повышается риск их обоюдной интоксикации).

Одновременное применение с *рифампицином* может приводить к ослаблению действия морфина.

При эпидуральном применении морфина следует избегать системного введения опиоидов (за исключением случаев экстренного купирования боли).

*Налоксон* снижает эффект опиоидных анальгетиков, а также вызванные ими угнетение дыхания и ЦНС; могут потребоваться большие дозы для нивелирования эффектов *буторфанола*, *налбуфина* и *пентазоцина*, которые были назначены для устранения нежелательных эффектов других опиоидов; может ускорять появление симптомов синдрома «отмены» на фоне наркотической зависимости.

*Налтрексон* ускоряет появление симптомов синдрома «отмены» на фоне наркотической зависимости (симптомы могут появиться уже через 5 минут после введения препарата, продолжаются в течение 48 часов, характеризуются стойкостью и трудностью их устранения); снижает эффект опиоидных анальгетиков (анальгетический, противодиарейный, противокашлевой); не влияет на симптомы, обусловленные гистаминовой реакцией.

Плазменные концентрации морфина увеличиваются при одновременном приеме с *ритонавиром*.

Усиливает гипотензивный эффект *лекарственных средств, снижающих артериальное давление*.

Опиоиды могут снизить эффективность *диуретиков*, вызывая высвобождение антидиуретического гормона. Необходимо следить за пациентами на предмет признаков снижения диуреза и/или влияния на артериальное давление и при необходимости увеличивать дозу диуретика.

*Хинидин* повышает плазменную концентрацию морфина.

Морфин не следует смешивать с *другими растворами* перед введением. Одновременное применение с *противомигренозными лекарственными средствами* (*суматриптан*, *золмитриптан*, *элетриптан*) и *антидепрессантами* (в том числе *ингибиторами МАО*) может привести к развитию серотонинового синдрома. Серотониновый синдром является потенциально опасным для жизни состоянием. Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменение психического состояния (например, возбуждение, галлюцинации, кома), расстройство вегетативной нервной системы (например, тахикардия, лабильное артериальное давление, гипертермия), нервно-мышечные патологии (например, гиперрефлексия, нарушение координации, ригидность мышц) и/или симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошнота, рвота, диарея).

### **Особые указания**

Опиоиды не следует использовать в течение длительного периода времени, за исключением тех случаев, когда другие лекарственные препараты не купируют боль или

имеются абсолютные противопоказания к использованию опиоидных препаратов.

Длительный прием опиоидов возможен для онкологических пациентов с умеренной и сильной болью при постоянном контроле их эффективности и переносимости.

Длительное применение опиоидных анальгетиков в высоких дозах связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия).

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС, включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Поскольку алкоголь усиливает фармакодинамическое действие морфина, в период лечения следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих алкоголь. Основной опасностью передозировки опиоидами является угнетение дыхания.

Применение морфина может приводить к развитию психической зависимости. Отмена после многократного введения или применения антагонистов опиоидных рецепторов может приводить к типичной картине синдрома «отмены». При правильном применении у пациентов с хронической болью риск возникновения психической зависимости значительно снижается и требует дифференцированной оценки.

У детей младше 1 года морфин следует применять с осторожностью в связи с повышенным риском нежелательных явлений со стороны дыхательной системы.

Морфин применяется в пред-, интра- и послеоперационном периодах. По сравнению с неоперированными пациентами морфин следует применять с осторожностью у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству, в связи с повышенным риском возникновения кишечной непроходимости и угнетения дыхания.

Анальгезирующее действие морфина может приводить к серьезным осложнениям, например, вследствие маскирования симптомов перфорации кишечника.

В целях минимизации риска потенциально необратимых неврологических осложнений за пациентами, находящимися на непрерывном эпидуральном введении морфина, необходимо осуществлять наблюдение на предмет ранних признаков образования гранулемы в области кончика катетера (например, снижение анальгезирующего действия, непредвиденное обострение боли, неврологическая симптоматика).

В период лечения мужчинам и женщинам с детородным потенциалом следует использовать эффективные меры контрацепции в связи с мутагенными свойствами морфина (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Применение морфина может дать положительные результаты при анализе на допинг. Последствия для здоровья при применении морфина не следует игнорировать, поскольку нельзя исключить тяжелые последствия его применения.

При применении морфина, как и в случае других опиоидов, возможно развитие редкого, но серьезного состояния, связанного с недостаточной выработкой надпочечниками кортизола. Необходимо пристальное наблюдение пациентов при появлении симптомов недостаточности надпочечников: тошнота, рвота, потеря аппетита, усталость, слабость, головокружение, снижение артериального давления. При подозрении на развитие недостаточности надпочечников необходимо проведение соответствующих диагностических тестов. При подтверждении диагноза показано лечение препаратами кортикостероидов, а также снижение дозы и постепенная отмена морфина (если применимо).

При длительном применении морфина, как и в случае других опиоидов, может наблюдаться снижение уровня половых гормонов. Пациенты могут отмечать снижение либидо, эректильную дисфункцию, аменорею, бесплодие.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Морфин способен нарушать внимание и быстроту реакций, в связи с чем в период применения препарата следует воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами.

#### **Форма выпуска**

Раствор для инъекций, 10 мг/мл.

По 1 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению препарата, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок соответственно с 20, 50 или 100 инструкциями по применению препарата, скарификаторами или ножами ампульными

упаковывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационаров).

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

#### **Условия хранения**

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

В соответствии с правилами хранения наркотических средств, внесенных в Список II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

В оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.

Отпускают по рецепту с ограничениями, предусмотренными для наркотических препаратов.

#### **Производитель:**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Юридический адрес: 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

*Производство готовой лекарственной формы:*

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

*Выпускающий контроль качества:*

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

#### **Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:**

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>