

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

МОРФІНУ СУЛЬФАТ
(MORPHINE SULPHATE)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить морфіну сульфату пентагідрату 5 мг (0,005 г) або 10 мг (0,01 г);
допоміжні речовини: StarLac[®] (лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний), целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики. Опіоїди. Природні алкалоїди опію. Морфін. Код АТС N02A A01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Больовий синдром сильної інтенсивності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату; порушення дихання внаслідок пригнічення дихального центру; біль у животі невизначеної етіології (гострий живіт); черепно-мозкова травма; схильність до бронхоспазму; паралітична кишкова непрохідність; затримка випорожнення шлунка; тяжка печінкова недостатність; супутній прийом інгібіторів моноаміноксидази (МАО); внутрішньочерепна гіпертензія; інсульт; епілептичний статус; кахексія; гостра алкогольна інтоксикація; делірій; гарячка.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо. Режим дозування встановлюється індивідуально.

Початкова доза препарату залежить від ступеня болю та особливостей попереднього прийому пацієнтом аналгетиків. Препарат потрібно застосовувати у встановленій лікарем дозі кожні 4 години. У разі посилення болю або розвитку толерантності до морфіну необхідно збільшити дозу препарату, використовуючи дозування 5 мг та 10 мг.

Для пацієнтів літнього віку може бути доцільним зниження доз, які застосовуються для дорослих.

Пацієнтам, які переходять від парентерального застосування морфіну до перорального, необхідно підвищити дозу, щоб компенсувати зменшення аналгетичного ефекту, пов'язаного із оральним способом застосування морфіну. Зазвичай необхідність такого збільшення дози становить 100 %; для таких пацієнтів потрібна індивідуальна корекція дози.

Для дорослих та дітей віком від 12 років, які не застосовували опіоїди, початкові дози морфіну, як правило, становлять 5-10 мг кожні 4 години. Для пацієнтів з болем, який не контролюється більш слабкими опіоїдами, початкова доза морфіну звичайно становить 10 мг кожні 4 години.

Дітям віком 3-5 років призначають по 5 мг кожні 4 години, віком 6-12 років – по 5-10 мг кожні 4 години.

Добова доза морфіну може бути збільшена до 200 мг за умови контролю побічних реакцій та можливості надання невідкладної спеціалізованої допомоги. У разі неможливості контролювання болю встановленою титруванням дозою та необхідності застосування добової дози, яка перевищує 200 мг (зазвичай при хронічному болю онкологічної етіології), необхідний постійний ретельний контроль стану пацієнта (див. «Побічні реакції» та «Передозування»).

У разі післяопераційного болю пацієнтам з масою тіла до 70 кг призначають по 5 мг кожні 4 години, пацієнтам з масою тіла від 70 кг – по 10 мг кожні 4 години. Пероральні форми морфіну застосовують з обережністю протягом перших 24 годин після операції з огляду на динаміку відновлення функцій кишечника.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату в рекомендованих дозах найбільш поширеними побічними ефектами морфіну є нудота, блювання, запор та сонливість. При тривалому застосуванні препарату нудота та блювання не є характерними. Якщо такі реакції виникають, прийом морфіну можна поєднувати з відповідною симптоматичною терапією.

Нижче наведені побічні ефекти із зазначенням частоти виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000, < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), невідомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

З боку імунної системи: невідомо – алергічні реакції, анафілактична реакція.

Психічні порушення: часто – сплутаність свідомості, безсоння; нечасто – ажитація, ейфорія, галюцинації, зміни настрою; невідомо – наркотична залежність, дисфорія, розлади мислення.

З боку нервової системи: часто – запаморочення, головний біль, мимовільні скорочення м'язів, сонливість, нечасто – судом, парестезія, непритомність, міоклонус; невідомо – гіпералгезія.

З боку органів зору: нечасто – зорові розлади; невідомо – міоз.

З боку органів слуху: нечасто – вертиго.

З боку серцево-судинної системи: нечасто – пальпітація, почервоніння обличчя, артеріальна гіпотензія; невідомо – брадикардія, тахікардія, артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи: нечасто – бронхоспазм, набряк легенів, пригнічення дихання; невідомо – зменшення кашлю.

З боку травного тракту: дуже часто – нудота; часто – абдомінальний біль, анорексія, запор, сухість у роті, блювання; нечасто – диспепсія, кишкова непрохідність, розлад сприйняття смаку, підвищення рівня печінкових ферментів; невідомо – біліарний біль, загострення панкреатиту.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – гіпергідроз, висип; нечасто – кропив'янка.

З боку сечостатевої системи: нечасто – затримка сечі; невідомо – спазм сечоводу, аменорея, зниження лібідо, еректильна дисфункція.

Загальні розлади: часто – астеничні стани, свербіж; нечасто – слабкість, периферичний набряк; невідомо – розвиток толерантності до препарату, абстинентний синдром.

Передозування.

Симптоми: крапкові зіниці, млявість скелетних м'язів, брадикардія, пригнічення дихання, артеріальна гіпотензія, в тяжких випадках – циркуляторна недостатність, кома. Передозування може призвести до смерті. Повідомлялося про випадки рабдоміолізу, який прогресує до ниркової недостатності.

Лікування. Першочергово необхідно забезпечити пацієнту вільний доступ повітря та застосувати примусову або контрольовану вентиляцію легень.

Пацієнтам без пригнічення дихання може бути доцільним застосування внутрішньо активованого вугілля за умови, якщо необхідна доза препарату (50 г для дорослих, 1 г/кг для дітей) буде вжита протягом 1 години після передозування.

Чисті опіюїдні антагоністи є специфічними антидотами при отруєнні опіюїдами. За необхідності можна вжити інших підтримуючих заходів.

При тяжких передозуваннях морфіном ввести налоксон 0,8 мг внутрішньовенно. За необхідності ін'єкції повторюють кожні 2-3 хвилини або вводять налоксон інфузійно 2 мг в 500 мл фізіологічного розчину або в 5 % розчині декстрази (0,004 мг/мл). Швидкість інфузії повинна залежати від попередньо введеної болюсної дози та відповідати реакції пацієнта. Налоксон має відносно короткий період дії, тому стан пацієнта необхідно ретельно контролювати до повного відновлення дихальної функції.

При менш тяжкому передозуванні ввести налоксон 0,2 мг внутрішньовенно. За необхідності ін'єкції повторюють кожні 2 хвилини з кроком 0,1 мг.

При передозуванні морфіном у разі відсутності дихальної або циркуляторної депресії налоксон не слід застосовувати. Налоксон слід вводити обережно пацієнтам із фізичною залежністю від морфіну, оскільки різка і повна відміна опіюїдних ефектів може спровокувати загострення абстинентного синдрому.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовують під час вагітності та пологів через ризик неонатальної дихальної депресії. Застосування жінкам, які годують груддю, не рекомендується, оскільки морфін проникає у грудне молоко.

Абстинентний синдром може спостерігатися у новонародженого, якщо жінка під час вагітності отримувала тривале лікування морфіном.

Діти.

Не застосовують дітям віком до 3 років.

Особливості застосування.

Головним ризиком при передозуванні опіоїдами є пригнічення дихання.

Як і при застосуванні всіх наркотичних засобів, необхідно знизити дозу для пацієнтів літнього віку, у разі гіпотиреозу, захворювань нирок та хронічних захворювань печінки. Застосовувати з обережністю при порушеннях функції дихання, тяжкій формі бронхіальної астми, судомних розладах, гострому алкоголізмі, алкогольному делірії, підвищеному внутрішньочерепному тиску, артеріальній гіпотензії з гіповолемією, тяжкій формі легеневого серця, пацієнтам з опіоїдною залежністю, хворим з наркотичною залежністю в анамнезі, з хворобами жовчовивідних шляхів, панкреатитом, запальними захворюваннями кишечника, гіпертрофією передміхурової залози, недостатністю надниркових залоз. Препарат не можна застосовувати, якщо існує ймовірність виникнення паралітичної кишкової непрохідності. Якщо протягом застосування препарату підозрюється або виникає кишкова непрохідність, то прийом препарату потрібно негайно припинити.

Морфін може знизити судомний поріг у пацієнтів з епілепсією в анамнезі.

Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати даний препарат через вміст лактози моногідрату.

Не застосовувати протягом 4 годин до проведення пацієнтам додаткових знеболювальних заходів (зокрема хірургічного втручання, нервової блокади). У разі необхідності продовження лікування препаратом дозування потрібно скоригувати з урахуванням постопераційного стану пацієнта. Препарат слід застосовувати з обережністю в передопераційний період та протягом перших 24 годин після операції. Пацієнтам після абдомінальних оперативних втручань застосовувати препарат можна тільки після відновлення нормального функціонування кишечника.

При тривалому застосуванні препарату можливий розвиток толерантності, що може спричинити необхідність поступового підвищення доз для досягнення належного рівня знеболення. Тривале застосування препарату може призвести до фізичної залежності, різке припинення лікування – спричинити абстинентний синдром. Якщо пацієнт більш не потребує терапії морфіном, дозу препарату слід знижувати поступово, щоб запобігти абстинентному синдрому.

Випадки гіпералгезії, коли підвищення доз не призводить до аналгезуючого ефекту, можуть спостерігатися дуже рідко, зокрема у разі прийому високих доз. У такому разі необхідно або зменшити дозу препарату, або замінити його на інший опіоїдний лікарський засіб.

Морфін має такі ж самі ризики щодо зловживання, як і інші сильні опіоїдні аналгетики. Морфіном можуть зловживати особи з латентною або явною схильністю до наркоманії. Існує можливість виникнення психологічної залежності від опіоїдних аналгетиків, зокрема від морфіну. Препарат слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з алкогольною та наркотичною залежністю в анамнезі.

Парентеральне введення лікарських форм, призначених для перорального застосування, може призвести до летального наслідку.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Лікування препаратом може призвести до седації, тому рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами протягом застосування препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Морфін слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно отримують інші депресанти ЦНС, включаючи седативні або снодійні препарати, загальні анестетики, фенотіазини, інші транквілізатори, м'язові релаксанти, антигіпертензивні препарати і алкоголь. Комбінація даних препаратів зі звичайною дозою морфіну може призвести до пригнічення дихання, артеріальної гіпотензії, глибокої седації або коми.

Морфін може спричиняти зростання значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) габапентину при їх одночасному застосуванні. Стан пацієнтів слід ретельно контролювати, щоб вчасно виявити ознаки пригнічення ЦНС (зокрема сонливість); дозування габапентину або морфіну слід відповідно зменшити.

Агоніст/антагоністи опіоїдних рецепторів (наприклад бупренорфін, налбуфін, пентазочин) не слід застосовувати пацієнтам, які отримали курс терапії чистими опіоїдними агоністами.

Лікарські засоби, які блокують дію ацетилхоліну (антигістамінні, антипаркінсонічні, протиблювотні засоби тощо), можуть взаємодіяти з морфіном, посилюючи антихолінергічні побічні ефекти.

Циметидин пригнічує метаболізм морфіну.

Відомо, що інгібітори MAO взаємодіють з наркотичними аналгетиками, що спричинює збудження або гальмування ЦНС з гіпер- або гіпотензивними кризами. Препарат не слід приймати одночасно з інгібіторами MAO або протягом 2 тижнів після припинення їх застосування.

Плазмову концентрацію морфіну можна знизити рифампіцином.

Незважаючи на відсутність даних фармакокінетичних досліджень сумісного застосування ритонавіру з морфіном, відомо, що ритонавір індукує печінкові ферменти, які каталізують глюкуронізацію морфіну, що може знижувати концентрацію морфіну в плазмі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Діє як агоніст на опіоїдні рецептори ЦНС, зокрема на μ - та меншою мірою на κ -рецептори. Збудження μ -рецепторів зумовлює супраспінальну аналгезію, респіраторну депресію, ейфорію, збудження κ -рецепторів – спінальну аналгезію, міоз, седацію.

Центральна нервова система

Має виражений аналгетичний та седативний ефект (снодійний та анксиолітичний). Пригнічує дихання прямою дією на дихальні центри стовбура головного мозку. Пригнічує кашльовий рефлекс прямою дією на кашльовий центр довгастого мозку. Протикашльовий ефект може спостерігатися при застосуванні доз, нижчих від доз, які зазвичай застосовують для аналгезії. Спричиняє міоз навіть у повній темряві. Крапкові зіниці – симптом наркотичного передозування, але він не є патогномічним симптомом (наприклад, мостові ураження стовбура головного мозку геморагічного або ішемічного походження можуть призвести до даного симптому). У станах передозування морфіном частіше ніж міоз спостерігається мідріаз із гіпоксією.

Травний тракт та інші гладкі м'язи

Підвищує тонус гладкої мускулатури, зокрема антральної частини шлунка, кишечнику, внаслідок чого уповільнюється рух харчових мас, послаблюється перистальтика, що призводить до запору. Підвищує тонус сечового міхура, бронхів, сфінктерів травного тракту, жовчовивідних шляхів. Може спричиняти спазм сфінктера Одді, що призводить до підвищення інтрабіліарного тиску.

Серцево-судинна система

Призводить до вивільнення гістаміну з подальшою периферичною вазодилатацією або без неї, що спричиняє свербіж, приплив крові до обличчя, почервоніння очей, пітливість і/або ортостатичну гіпотензію.

Ендокринна система

Опіоїди можуть впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову та гіпоталамо-гіпофізарно-статеву системи. Можливе підвищення в сироватці крові пролактину, зниження в плазмі рівня кортизолу, естрогену та тестостерону в поєднанні з низькими або нормальними рівнями АКТГ, ЛГ або ФСГ. Дані гормональні зміни можуть супроводжуватися клінічними симптомами.

Інші фармакологічні ефекти

Під час досліджень *in vitro* та на тваринах виявлено різні ефекти природних опіоїдів, таких як морфін, на компоненти імунної системи; клінічне значення цих даних залишається невивченим.

Фармакокінетика.

Добре абсорбується в травному тракті. Зазнає пресистемної елімінації. Крім печінки, метаболізується в нирках та слизовій оболонці кишечника. Головним сечовим метаболітом є морфін-3-глюкуронід, також утворюється морфін-6-глюкуронід. Період напіввиведення з плазми становить 2,5-3 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою. З одного боку таблетки нанесено товарний знак підприємства; таблетки дозуванням 10 мг містять ризик для поділу.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 0,005 г № 50 (10×5) у блістерах в пачці, таблетки по 0,01 г № 10 (10×1), № 50 (10×5) у блістерах в пачці, № 140 (10×14) у блістерах у груповій тарі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження.

Україна, 65080, Одеська обл., м. Одеса, Люстдорфська дорога, буд. 86.

Дата останнього перегляду.

16.04.15 р. (затверджено Наказом МОЗ України від 16.04.15 р. № 222).