

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oramorph 2 mg/ml oraaliliuos, kerta-annosampullissa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Morphin.sulf. pentahydr. 2 mg/ml respond. morphin. 1,5 mg/ml.
Yksi kerta-annos (5 ml) sisältää 7,5 mg morfiinia.

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos, kerta-annosampullissa.

Kirkas, väritön tai melkein väritön liuos polyetyleenikerta-annosampullissa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Syövästä tai jostakin muusta syystä johtuvat krooniset, vaikeat kiputilat.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksillöllinen.

Aikuiset. Tavallinen aloitusannos on 10 - 20 mg (=5 - 10 ml) Oramorph 2 mg/ml oraaliliuosta kerta-annospakkauksessa neljän tunnin välein. Tarvittaessa annosta voidaan suurentaa. Iäkkäiden tai heikkokuntoisten potilaiden annosta voidaan tarvittaessa joutua pienentämään.

Maksimiannos *6 - 12 vuotiaille lapsille* on 5 - 10 mg (=2,5 - 5 ml) Oramorph 2 mg/ml oraaliliuosta kerta-annospakkauksessaneljän tunnin välein.

Annostusta voidaan joutua säätämään, mikäli potilasta on hoidettu toisella morfiinivalmisteella ennen Oramorph valmisteen antoa.

Morfiinisulfaatti imeytyy hyvin maha-suolikanavasta, mutta mikäli potilaalle on ensin annettu morfiinia parenteraalisesti, joudutaan Oramorph valmisteen annosta usein suurentamaan 50 - 100 % yhtä tehokkaan kivunlievityksen aikaansaamiseksi.

Hoidon lopettaminen

Jos opioidien anto lopetetaan äkillisesti, seurauksena voi olla vieroitusoireyhtymä. Sen vuoksi annosta on pienennettävä vähitellen ennen hoidon lopettamista.

4.3 Vasta-aiheet

Hengitysdepressio. Akuutti astmakohtaus. Krooniset keuhkosairaudet, joihin liittyy hengitysinsuffiensi tai eritteen kertyminen hengitysteihin. Alkoholin tai unilääkkeiden aiheuttamat levottomuustilat. Yliherkkyys morfiinille tai jollekin valmisteen sisältämälle aineosalle. MAO-estäjien käyttö viimeisen kahden viikon aikana. Kohonnut kallonsisäinen paine. Paralyyttinen ileus tms. Suolen toiminnan vakava vaje.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä Oramorph valmisteita seuraavissa tiloissa: hengitysdepressio, obstruktiivinen keuhkosairaus, prostatahypertrofia, myksedeema, hypertyreoidismi, akuutti hepatiitti, krooninen maksa- tai munuaissairaus, lisämunuaisten kuoren vajaatoiminta, sappi- ja munuaiskivikohtaus, äskettäinen sappi- tai munuaistiehytleikkaus, kohonnut intrakraniaalinen paine, sokki, tulehdusperäinen tai obstruktiivinen suolistosairaus, epilepsia, opiaattiriippuvuus tai ruuansulatuselimistön hidastunut motorinen toiminta.

Kipuherkkyyttä, joka ei vastaa morfiinin annoksen suurentamiseen, voi esiintyä etenkin suurten annosten yhteydessä. Morfiiniannoksen pienentäminen tai opioidin vaihtaminen saattaa olla tarpeen.

Morfiinin väärinkäytön mahdollisuus on samanlainen kuin muiden vahvojen agonistiopioidien yhteydessä, ja sitä on käytettävä erityisen varovasti potilailla, joilla on ollut alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Rifampisiini saattaa pienentää morfiinin plasmapitoisuutta. Morfiinin kipua lieventävää vaikutusta on seurattava ja sen annoksia muutettava rifampisiinihoidon aikana ja sen jälkeen.

Sedatiivien, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkevalmisteiden, samanaikaisen käytön aiheuttama riski

Oramorphin ja sedatiivien, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkevalmisteiden, samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiiveja saa määrätä samanaikaisesti vain niille potilaille, joilla ei ole hoitovaihtoehtoja. Jos lääkäri päättää määrätä Oramorphia samaan aikaan sedatiivien kanssa, on käytettävä pienintä tehokasta annosta ja hoidon keston on oltava niin lyhyt kuin mahdollista.

Potilaita on seurattava tiiviisti hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. Tältä osin erittäin suositeltavaa, että potilaille ja heidän hoitajilleen kerrotaan, mitä nämä oireet ovat, jotta he voivat seurata niitä (ks. kohta 4.5).

Äkillinen keuhko-oireyhtymä sirppisolutautia sairastavilla potilailla

Koska äkillisen keuhko-oireyhtymän ja morfiinin käytön välillä on mahdollinen yhteys sirppisolutautia sairastavilla potilailla, joita hoidetaan morfiinilla vaso-okklusivisen kriisin aikana, heitä on seurattava tiiviisti äkillisen keuhko-oireyhtymän oireiden varalta.

Lisämunuaisten vajaatoiminta

Opioidikipulääkkeet voivat aiheuttaa korjautuvan lisämunuaisten vajaatoiminnan, joka edellyttää seurantaa ja glukokortikoidikorvaushoitoa. Lisämunuaisten vajaatoiminnan oireita ovat esimerkiksi pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus, väsymys, heikotus, huimaus tai matala verenpaine.

Sukupuolihormonien pitoisuuden väheneminen ja prolaktiinipitoisuuden lisääntyminen

Opioidikipulääkkeiden pitkäaikaiseen käyttöön saattaa liittyä sukupuolihormonien pitoisuuden vähenemistä ja prolaktiinipitoisuuden lisääntymistä. Näiden oireita ovat seksuaalisen halun heikentyminen, impotenssi tai kuukautisten poisjääminen.

Riippuvuus ja vieroitusoireyhtymä

Opioidikipulääkkeiden käyttöön saattaa liittyä fyysisen ja/tai psyykkisen riippuvuuden tai toleranssin kehittyminen. Riski kasvaa, mitä pidempään lääkettä käytetään ja mitä suurempia annokset ovat. Oireita voidaan minimoida muuttamalla annosta tai antotapaa ja vieroittamalla potilas morfiinista asteittain. Katso yksittäiset oireet kohdasta 4.8.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Morfiinin samanaikainen käyttö muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kuten alkoholin, trisyklisten masennuslääkkeiden ja fentiatsiinijohdosten kanssa saattaa voimistaa morfiinin haittavaikutuksia etenkin hengitysdepressiota. Metaboliaindukti, rifampisiini, vähentää ja klomipramiini sekä amitriptyliini voivat lisätä oraalisen morfiinin vaikutuksia. Simetidiniin sytokromi-P450 -systeemiin kohdistuvasta vaikutuksesta johtuen sen samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa plasman morfiinipitoisuuden nousua.

Potilailla, joille on annettu MAOn estäjiä kahden viikon sisällä ennen petidiinin antoa, on esiintynyt hengenvaarallisia keskushermosto-, hengityselimistö- ja verenkierto-oireita. Samankaltaista yhteisvaikutusta morfiinin kanssa ei voida poissulkea. Morfiini voi voimistaa lihasrelaksanttien vaikutusta.

Sedatiivit, kuten bentsodiatsepiinit tai vastaavat lääkkeet

Opioidien ja sedatiivien, kuten bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, samanaikainen käyttö suurentaa sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska tällöin keskushermostoa lamaava vaikutus tehostuu. Annosten on oltava pieniä ja samanaikaisen käytön keston on oltava mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.4).

4.6 Raskaus ja imetys

Oramorph valmisteiden turvallista käyttöä raskauden aikana ei ole osoitettu.

Morfiinin käyttö synnytyksen aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysdepression. Oramorph valmisteen antamista 2 -3 tuntia ennen arvioitua synnytystä tulee tarkoin harkita. Pitkäaikainen käyttö raskauden aikana saattaa aiheuttaa lääkeaineriippuvuutta vastasyntyneellä.

Morfiinisulat erittyvät äidinmaitoon, mutta terapeuttisina annoksina käytettäessä on epätodennäköistä, että sillä olisi vaikutusta lapseen.

Raskaus

Vastasyntyneitä, joiden äidit ovat saaneet opioidikipuläläkkeitä raskauden aikana, on seurattava vastasyntyneen vieroitusoireyhtymän merkkien varalta. Hoitoon voi sisältyä opioideja ja tukihoidoa.

Hedelmällisyys

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että morfiini saattaa heikentää hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3, Prekliiniset tiedot turvallisuudesta).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oramorph valmisteen käyttö heikentää potilaan reaktiokykyä siinä määrin, että autolla ajokyky ja kyky käyttää koneita huonontuvat. Alkoholi tehostaa tätä vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, ummetus, väsymys, virtsaretentio ja mioosi. *Harvemmin esiintyviä* haittavaikutuksia ovat virtsa- tai sappiteiden spasmi, sekavuus, dysforia, suun kuivuminen, hikoilu, kasvojen punoitus, huimaus, bradykardia, palpitaatio, hypotermia, levottomuus ja mielialan vaihtelut.

Joillakin potilailla saattaa *harvoin* esiintyä ortostaattista hypotensiota ja intrakraniaalisen paineen nousua. *Tuntemattomia* haittavaikutuksia ovat anafylaktoidiset reaktiot, allodynia, kipuherkkyys (ks. kohta 4.4), liukahikoilu, suun kuivuminen, riippuvuus, lääkehoidon vieroitusoireyhtymä

Vieroitusoireyhtymien oireita ovat masentunut mieliala ja ahdistuneisuus.

Huume-/lääkeaineriippuvuus ja lääkehoidon vieroitusoireyhtymä

Opioidikipuläläkkeitä käyttäen saattaa liittyä fyysisen ja/tai psyykkisen riippuvuuden tai toleranssin kehittyminen. Vieroitusoireyhtymä voi kehittyä, jos opioidien anto lopetetaan äkillisesti tai jos potilaalle annetaan opioidiantagonisteja. Joskus se voi ilmaantua myös annosten välillä. Katso kohdasta 4.4 tarkemmat tiedot sen hoidosta.

Fysiologisia vieroitusoireita ovat esimerkiksi nämä: Kivut eri puolilla kehoa, vapina, levottomat jalat - oireyhtymä, ripuli, vatsakoliikki, pahoinvointi, flunssan kaltaiset oireet, takykardia ja pupillien laajentuminen. Psyykkisiä oireita ovat masentunut mieliala, ahdistuneisuus ja ärtyneisyys. Huume-/lääkeaineriippuvuudessa esiintyy myös pakonomaista tarvetta saada huumetta/lääkettä.

Suuria annoksia käytettäessä saattaa esiintyä hengitysupressiota ja hypotensiota ja syvenevää koomaa. Lapsilla saattaa esiintyä kouristuksia. Hengitysupressio saattaa johtaa kuolemaan. Morfiini vapauttaa histamiinia, joten urtikariaa ja pruritusta voi esiintyä joillakin potilailla. Krooninen opioidianalgeettien käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty - haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus - ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Morfiinin yliannostuksen oireita ovat mioosi, hengitysupressio ja hypotensio, vaikeissa tapauksissa jopa verenkiertokollapsi ja syvä kooma, aspiraatiokeuhkokuume, hengityslama joka voi aiheuttaa kuoleman.

Hoito: Spesifistä vasta-ainetta, naloksonia, annetaan 0,4-2 mg i.v., annos toistetaan tarvittaessa 2-3 minuutin välein (enintään 10-20 mg:aan asti). Naloksonin kerta-annos vaikuttaa 45-70 minuutin ajan. äärinkäyttäjälle naloksoni voi provosoida vieroitusoireita. Hengitystä avustetaan tarvittaessa. Neste- ja elektrolyyttitasapainosta tulee huolehtia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: luonnolliset opiumalkaloidit, morfiini, ATC-koodi: N02AA01

Morfiini sitoutuu keskushermoston eri tasoilla sekä eri perifeerisissä elimissä sijaitseviin opiaattireseptoreihin. Kivun lievittyminen johtuu morfiinin sitoutumisesta keskushermostossa sijaitseviin reseptoreihin. Huonon rasvaliukoisuuden vuoksi vain pieni osa systeemikiertoon päässeestä morfiinista läpäisee veriaivoesteen ja siksi myös sen analgeettinen vaikutus alkaa hitaammin kuin muilla opioideilla. Kerta-annossa oraalisen morfiinin teho saattaa jäädä heikoksi, mutta toistuvien annosten jälkeen teho paranee ilmeisesti aktiivisten metaboliittien hitaamman eliminaation vuoksi. Morfiini voi aiheuttaa riippuvuutta ja sen vaikutuksille voi kehittyä toleranssi.

5.2 Farmakokineetiikka

Morfiinisulfaatti imeytyy hyvin ruuansulatuskanavasta oraalisen annon jälkeen, mutta runsaan ensikierron metabolian vuoksi sen systeeminen hyötyosuus on vain noin 25 % (vaihtelee 15-49 %:n välillä). Morfiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 20 - 90 minuutin kuluttua morfiinin annosta. Kivunlievitykseen tarvittava plasmapitoisuus vaihtelee yksilöiden välillä. Pienin morfiinipitoisuus, jolla analgeettinen vaikutus aikaansaadaan, on raportoitu olevan 70-175 mmol/l.

Noin 30 % morfiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Morfiini hakeutuu suurimmaksi osaksi munuaisiin, maksaan, keuhkoihin ja pernaan. Aivoissa ja lihaksissa morfiinia esiintyy pienempinä pitoisuuksina. Morfiini läpäisee istukan ja sitä erittyy pieniä määriä myös äidinmaitoon. Morfiinin kinetiikassa esiintyy suuria eroja yksilöiden välillä.

Morfiinin kinetiikka ei ole riippuvainen annoksen suuruudesta eikä se kumuloidu pidempiaikaisesti kehoon.

Metaboloituminen tapahtuu pääasiassa konjugoitumalla 3- ja 6- glukuronideiksi, joista jälkimmäinen on aktiivinen ja vastaa merkittävän osan morfiinin vaikutuksista. Pieniä määriä metaboloituu myös N-demetyloitumalla ja 0-metyloitumalla. Plasmapuhdistuma on 19 ml/min/kg (5 - 34 ml/min/kg) ja puoliintumisaika on noin 3 tuntia (0,7 - 7,8 tuntia).

Morfiini erittyy pääosin munuaisten kautta konjugaatteina. Noin 90 % morfiinin kerta-annoksesta erittyy elimistöstä 24 tunnin kuluessa. Munuaisten vajaatoimintapotilailla sekä vanhuksilla morfiinin puhdistuma on alentunut ja munuaisten kautta erittyvän aktiivisen metaboliitin eliminoituminen hidastunut. Krooninen maksasairaus voi lisätä oraalisesti annetun morfiinin hyötyosuutta, mutta ei oleellisesti vaikuta sen puhdistumaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Urosrotilta on ilmoitettu hedelmällisyyden heikkenemistä ja kromosomivaurioita sukusoluissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumedetaattia, vedetöntä sitruunahappoa ja puhdistettua vettä.

6.2 Yhteensopimattomudet

Ei tunnetta.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Suojattava valolta. Pidä pakkaus ulkopakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi(-tyypit) ja pakkauskoko(-koot)

10 ja 30 kerta-annosampullia (LDPE) à 5 ml.

6.6 Käyttö- ja käsittely- (sekä hävittämis)ohjeet

Kerta-annosampullit avataan vääntämällä yläosassa olevista muovisiivekkeistä ampullin kärki irti. Oramorph oraaliliuosta kerta-annospakkauksessa voidaan nauttia juomaan sekoitettuna.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti
Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67 Frazione Granatieri
I-50018 Scandicci (Firenze)
Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12665

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.5.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.04.2019