

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Morphine Orion 20 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 20 mg morfiinihydrokloridia vastaten 15,2 mg:aa morfiinia.
5 ml sisältää 100 mg morfiinihydrokloridia vastaten 76 mg:aa morfiinia.
10 ml sisältää 200 mg morfiinihydrokloridia vastaten 152 mg:aa morfiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio)

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos, pH 3–5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea kipu.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Morfiinia voidaan antaa ihon alle, lihakseen tai laskimoon.

Annokseen vaikuttavat kivun voimakkuus, potilaan ikä ja kipulääkkeiden aiempi käyttö.

Annostuksessa ja vasteessa voi olla huomattavaa vaihtelua myös potilailla, joiden maksan ja munuaisten toiminta on normaalia.

Suosittelut annos:

Aikuiset:

Lihakseen tai ihon alle: Suositeltu kerta-annos on 5–15 mg. Hitaasti laskimoon: 5–10 mg. Kun lääkettä annetaan laskimoon, on tärkeää injisoida morfiinia hitaasti potilaan ollessa makaavassa asennossa. Toistetaan tarvittaessa 4–5 tunnin välein enintään 6 kertaa vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat:

Laskimoon: Ainoastaan, kun vaikutuksen pitää alkaa erityisen nopeasti:

0,05–0,1 mg/kg, annetaan hyvin hitaasti (suositellaan laimentamista isotoniseen natriumkloridiliuokseen).

Ihon alle ja lihakseen: 0,05–0,2 mg/kg, tarvittaessa enintään 4 tunnin välein. Kerta-annos ei saa ylittää 15 mg:aa.

Morfiinia pitää antaa varoen imeväisille ja pikkulapsille, sillä he ovat herkempiä opiaateille matalan kehonpainonsa takia.

Läkkäät:

Läkkäiden hoito on aloitettava pienemmällä aloitusannoksella, minkä jälkeen annostus on titrattava yksilöllisesti, kunnes vaadittava hoitovaste saavutetaan. Morfiini eliminoituu hitaammin iäkkäillä, minkä takia saatetaan tarvita pienempää vuorokausiannostusta.

Maksan vajaatoiminta:

Puoliintumisaika pitenee potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt. Siksi morfiinia on annettava varoen (ks. kohta 4.4.), aloitusannosta on pienennettävä ja annosväliä pitää mahdollisesti pidentää.

Munuaisten vajaatoiminta:

Annostus on arvioitava ja sitä on pienennettävä yksilöllisesti potilaille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Heikentynyt suoliston toiminta:

Annostusta on muutettava varoen potilaille, joiden suoliston toiminta on heikentynyt.

Hoidon seuranta

Pahoinvointia, oksentelua ja ummetusta voidaan joskus ehkäistä antamalla 0,25–0,5 mg atropiinia ihon alle. Pelkkää morfiinia ei saa antaa sappi- tai munuaiskoliikkikohtauksissa, koska krampit voivat silloin lisääntyä. Näissä tapauksissa morfiini pitää antaa yhdessä kouristuksia ehkäisevien lääkkeiden kanssa. Hengityslamaa voidaan estää naloksonilla.

Hoidon lopettaminen

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

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille opioideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- paralyyttinen ileus tai suolitukos
- hengityslama, vaikea astma tai keuhkohtaumatauti
- akuutti maksasairaus
- akuutti vatsa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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.

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

Morfiinia on käytettävä varoen ennen leikkausta ja vuorokauden ajan leikkauksen jälkeen.

MAO:n estäjillä hoidettavat potilaat ovat MAO:n estäjähoidon aikana ja 14 päivää sen lopettamisen jälkeen vaarassa saada vakavia yhteisvaikutuksia (ks. kohta 4.5).

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:

Morphine Orion -valmisteen 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 Morphine Orion -valmistetta 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 on erittäin suositeltavaa, että potilaille ja heidän hoitajilleen kerrotaan, mitä nämä oireet ovat, jotta he voivat seurata niitä (ks. kohta 4.5).

Verihiutaleiden estohoito suun kautta otettavalla P2Y12:n estäjällä:

P2Y12:n estäjän ja morfiinin samanaikaisen käytön ensimmäisen päivän aikana on havaittu P2Y12:n estäjähoidon tehon heikentymistä (ks. kohta 4.5).

Erityiset varotoimet

Morfiinia on käytettävä varoen seuraavissa tapauksissa:

Kallonsisäinen hypertensio ja päävamma:

Morfiinia on käytettävä varoen potilailla, joiden kallonsisäinen paino on kohonnut, sillä riskinä on paineen kohoaminen entisestään. Morfiini saattaa peittää diagnoosin tai sairaudenkulun potilailla, joilla on päävamma. Näille potilailla voi antaa morfiinia vain, jos hoidon hyöty on selvästi suurempi kuin sen riskit.

Hengitysvajaus:

Potilaan hengitystiheyttä on seurattava tarkasti. Uneliaisuus voi olla merkki dekompensoituksesta. On tärkeää pienentää morfiinin annosta, jos samanaikaisesti käytetään muita kipulääkkeitä, sillä tällaiset yhdistelmät lisäävät äkillisen hengitysvajauksen riskiä.

Äkillinen keuhko-oireyhtymä sirppisolautia sairastavilla potilailla:

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

Krooninen ummetus ja muut suolen toiminnan häiriöt:

Opiaatit estävät sileän lihaskudoksen pitkittäisten syiden peristaltiikkaa. Siksi on erityisen tärkeää varmistaa ennen hoidon aloittamista, ettei potilaalla ole okklusiivista oireyhtymää, erityisesti ileusta. Ummetus on yleinen vaiva opiaateilla hoidettavilla potilailla. Profylaktista lääkitystä on annettava samanaikaisesti morfiinin kanssa.

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.

Morfiini voi pienentää kohtausten saamisen kynnystä epilepsiaa sairastavilla potilailla.

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

Morfiinia on käytettävä varoen potilailla:

- joilla on tajunnan häiriöitä
- joilla on kohtauksia
- joilla on sappitauti
- joilla on haimatulehdus
- joilla on matala verenpaine yhdessä hypovolemian kanssa
- joilla on eteislepatus ja supraventrikulaarinen tiheälyöntisyys
- joita hoidetaan opiaattiagonistilla/antagonistikipuläkkeellä
- joita hoidetaan muulla keskushermostoa lamaavalla läkkeellä (ks. kohta 4.5)
- jotka käyttävät alkoholia väärin (ks. myös kohta 4.5).

Morfiinia on käytettävä erityisen varoen ja pienemmillä annoksilla potilailla:

- joilla on Addisonin tauti
- joilla on eturauhasen liikakasvua
- joilla on kilpirauhasen vajaatoiminta
- joiden keuhkojen tilavuus pienentynyt
- joiden munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.2).

Läkkäät:

Koska iäkkäät potilaat ovat herkkiä keskushermostohaittavaikutuksille (sekavuus), ruuansulatuskanavan häiriöille ja munuaisten toiminnan fysiologiselle heikentymiselle, varovaisuutta on noudatettava ja annosta mahdollisesti pienennettävä (ks. kohta 4.2).

Muiden lääkkeiden, erityisesti trisyklisen masennuslääkkeiden, samanaikainen käyttö lisää haittavaikutusten riskiä entisestään. Tällaisia haittavaikutuksia ovat muun muassa sekavuus ja ummetus.

Tässä potilasryhmässä yleisesti ilmenevät eturauhas- ja virtsatesairaudet lisäävät virtsaummen riskiä. Edellä mainitut seikat eivät estä morfiinin käyttöä iäkkäillä potilailla, kunhan ne otetaan huomioon.

Ei saa antaa laskimoon, ellei morfiinin antagonistia ja tekohengityslaitteistoa ole välittömästi saatavilla.

Apuaineet:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yleistä:

Koska morfiini vähentää maha-suolikanavan toimintaa, muiden lääkkeiden imeytymisnopeus voi hidastua.

Opioidiagonistit / osittaiset opioidiagonistit:

Opioidiagonistit (kuten naltreksoni) ja osittaiset opioidiagonistit (kuten buprenorfiini) voivat sitoutua kilpailevasti opioidireseptoreihin. Tällainen yhteisvaikutus voi nopeuttaa vieroitusoireita potilailla, joilla on opioidiriippuvuus.

MAO:n estäjät:

Samanaikainen käyttö voi aiheuttaa matalaa verenpainetta, keskushermoston lamaannusta ja hengityslamaa. Morfiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti MAO:n estäjien kanssa eikä 14 päivän ajan MAO:n estäjähoidon lopetuksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Keskushermostoa lamaavat lääkkeet:

Samanaikainen käyttö muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa voi lisätä keskushermostolamaa. Tällaisia aineita ovat muun muassa yleisanestesia-aineet, antihistamiinit, alkoholi ja useimmat psyykenlääkkeet.

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).

Rifampisiini:

Rifampisiini lisää morfiinin metaboliaa maksan sytokromi P450:n 3A4-entsyymin induktion kautta, jolloin morfiinin ja sen metaboliitin, morfiini-6-glukuronidin, pitoisuus (sekä AUC että C_{max}) plasmassa vähenee. Rifampisiini vähentää analgeettista vaikutusta huomattavasti. Morfiinin annostarpeen on arvioitu olevan 1,5–2 kertaa suurempi käytettynä samanaikaisesti rifampisiinin kanssa. Yhteisvaikutuksen laajuus vaihtelee suuresti, joten kliinistä tehoa ja mahdollisia haittavaikutuksia on seurattava tarkasti.

Verihiutaleiden estohoito suun kautta otettavalla P2Y12:n estäjällä:

Äkillistä sepelvaltimo-oireyhtymää sairastavilla morfiinihoitoa saavilla potilailla on havaittu viivästynyt ja vähentynyt altistus suun kautta otettavalla P2Y12:n estäjällä toteutettavaan verihiutaleiden estohoitoon. Tämä yhteisvaikutus saattaa liittyä heikentyneeseen suoliston toimintaan ja koskea muita opioideja. Kliinistä merkitystä ei tunneta, mutta tiedot osoittavat, että morfiinia ja P2Y12:n estäjää samanaikaisesti käyttävillä potilailla P2Y12:n estäjän teho voi heikentyä (ks. kohta 4.4). Jos akuuttia sepelvaltimo-oireyhtymää sairastavan potilaan morfiinihoitoa ei voida keskeyttää, ja nopea P2Y12:n esto katsotaan välttämättömäksi, voidaan harkita P2Y12:n estäjän antoa parenteraalisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys:

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

Raskaus:

On vain vähän tietoja morfiinin teratogeenisista riskeistä, kun sitä käytetään raskauden aikana, mutta tähän mennessä saadut kokemukset eivät osoita, että synnynäisten epämuodostumien riski olisi kohonnut.

Jos äitiä on hoidettu pitkäaikaisesti/säännöllisesti morfiinilla raskauden aikana, on vastasyntyneellä havaittu vieroitusoireita, kuten kohtauksia, ärtyisyyttä, oksentelua ja lisääntynyttä kuolleisuutta. Vastasyntyneitä, joiden äidit ovat saaneet opioidikipulääkkeitä raskauden aikana, on seurattava vastasyntyneen vieroitusoireyhtymän merkkien varalta. Hoitoon voi sisältyä opioideja ja tukihoidoa.

Morfiinia ei pidä käyttää raskauden aikana, erityisesti kolmannen raskauskolmanneksen aikana, ellei hyöty äidille on suurempi kuin mahdollinen riski sikiölle.

Morfiini läpäisee istukan, eikä sitä pidä käyttää synnytyksen toisen vaiheen aikana eikä ennenaikaisessa synnytyksessä, koska se voi aiheuttaa vastasyntyneen hengityslamaa. Elvytys voi olla tarpeen.

Imetys:

Morfiini erittyy ihmisen rintamaitoon siinä määrin, että se voi vaikuttaa rintaruokittuun lapseen. Morfiinia ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Morfiinihoito saattaa heikentää reaktiokykyä. Tämä on otettava huomioon tilanteissa, joissa vaaditaan erityistä valppautta, kuten autolla ajo.

4.8 Haittavaikutukset

Useimmat haittavaikutukset ovat annosriippuvaisia. Yleisimmät haittavaikutukset ovat ummetus, pahoinvointi ja sedaatio. Ummetusta ilmenee kaikilla potilailla. Noin 30 % potilaista kokee pahoinvointia ja oksentelua, jotka vähenevät pitkäaikaisessa käytössä. Jos morfiinin käytön yhteydessä ilmenee pahoinvointia ja oksentelua, hoitoon voi tarvittaessa yhdistää antiemeetin. Yleensä sedaatio vähenee muutaman päivän hoidon jälkeen. Sappi- ja virtsateiden kouristuksia voi esiintyä aiemmin altistuneilla potilailla.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Yleisyys Elinluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Virtsatie- infektio				
Veri ja imukudos	Anemia					
Immuuni- järjestelmä				Anafylaktiset /anafylak- toidit reaktiot		
Aineen- vaihdunta ja ravitseminen		Ruoka- haluttomuus				
Psyykkiset häiriöt¹	Mielialan vaihtelut (yleensä euforia, joskus dysforia)	Toiminnan tason muutos (yleensä suppressio, joskus eksitaatio) ja muutos kognitiivi- sessä ja sensorisessa suoritus- kyvyssä (esim. päättökseen- teko, havainnoin- nin häiriöt, aistiharhat (ohimenevät), painajaiset,	Psyykinen ja fyysinen riippuvuus, dis- orientaatio, ahdistuneis- uus, kiihtymys			

		erityisesti iäkkäillä), sekavuus, unettomuus				
Hermosto	Sedaatio, päänsärky, heitehuimaus	Uneliaisuus, sekavuus	Lisääntynyt kallonsisäinen paine, uupumus, vapina, parestesia, lisääntynyt hikoilu		Suuret annokset voivat aiheuttaa keskushermoston eksitaatiota (herkistynyt kivuntunto ja allodynia, joihin suurempi annos morfiinia ei saa aikaan vastetta, ks. kohta 4.4), myoklonia	
Silmät		Mioosi	Näköhäiriöt, kuten hämärtynyt näkö, kaksoiskuvat, silmävärve			
Sydän			Tiheälyöntisyys, harvalyöntisyys, sydämentykytys	Voimattomuus, pyörtyminen, sydämen vajaa toiminta		
Verisuonisto	Ortostaattinen hypotensio		Kohonnut verenpaine, punastuminen		Laskimotulehdus injektio-paikassa	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengenhadistus, hypoksia	Hengityslama, keuhkoputkien supistuminen, hiilidioksidin kertymä	Astma-kohtaus yliherkillä potilailla	Keuhkopöhö	
Ruoansulatuselimistö	Ummetus, pahoinvointi, oksentelu	Ilmavaivat	Koliikki, paralyytinen ileus, kuiva suu, turvonnut vatsa, ylävatsavaivat			

Maksa ja sappi			Sappiteiden kouristukset	Haimatulehdus		
Iho ja ihonalainen kudus		Kutina (koska morfiini vapauttaa histamiinia)		Nokkosihottuma (koska morfiini vapauttaa histamiinia), iho menee kananlihalle		
Luusto, lihakset ja sidekudos			Kouristukset, lihasjäykkyys, selkäkipu			
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsauampi suun kautta tapahtuneen tai parenteraalisen annon jälkeen	Virtsateiden kouristukset, virtsaputken kouristukset, vähävirtaisuus			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume		Vieroitusoireita, (levottomuus, oksentelu, lisääntynyt ruokahalu, ärtyisyys, vapina, hyperaktiivisuus, tukossa oleva nenä, kouristukset ja kimeä itku) on havaittu imeväisillä, joiden äidit ovat käyttäneet morfiinia (ks. kohta 4.6), huono olo, toleranssi	Perifeerinen edeema, injektio- paikan rakkulointi ja turvotus		Lääkehoidon vieroitusoireyhtymä ^{2,3}
Tutkimukset		Lisääntynyt ADH:n vapautuminen				

¹ Psykkisiä hättävaihtuksia voi ilmetä morfiinin annon jälkeen, ja niiden voimakkuus sekä luonne voivat vaihdella yksilöittäin (riippuvat persoonallisuudesta ja hoidon kestosta).

² Masentunut mieliala, ahdistuneisuus

³ Huume-/lääkeaineriippuvuus ja lääkehoidon vieroitusoireyhtymä: Opioidikipulääkkeiden käyttöön saattaa liittyä fyysisen ja/tai psyykkisen riippuvuuden tai toleranssin kehittyminen.

Vieroitusoireyhtymä voi kehittyä, jos opioidien anto lopetetaan äkillisesti tai jos potilaalle annetaan

opioidiagonisteja. 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. Psykkisiä oireita ovat masentunut mieliala, ahdistuneisuus ja ärtyneisyys. Huume-/lääkeaineriippuvuudessa esiintyy myös pakonomaista tarvetta saada huumetta/lääkettä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireet:

Yliannostuksen oireita ovat muun muassa nuppineulanpään kokoiset pupillit, hengityslama, matala verenpaine, pahoinvointi, ummetus, kalpea, kostea iho, alilämpö, kouristukset (erityisesti lapsilla), mahdollisesti asidoosi, rابدomyolyyysi, munuaisten vajaatoiminta ja aspiraatiokeuhkokuume. Vakavissa tapauksissa oireita voivat olla verenkiertohäiriöt ja kooma. Hengityslama voi aiheuttaa kuoleman.

Yliannostuksen hoito:

Perustelluissa tapauksissa mahahuuhtelu, aktiivihiili, laksatiivi, kun otettu suun kautta. Morfiinimyrkytyksen hengitystä lamaava vaikutus voidaan kumota naloksonilla, aloitusannos 0,4 mg aikuisille (lapsille 0,01 mg/kg) hitaasti laskimoon, annosta voidaan tarvittaessa suurentaa asteittain. Joissakin tapauksissa voi olla käytännöllistä antaa naloksonia jatkuvana infuusiona. Hengitystä tukeva hoito tarvittaessa (ja PEEP:n säätäminen keuhkopökössä). Naloksonilla ei voi korvata hengitystä tukevaa hoitoa vakavissa myrkytystapauksissa. Potilasta pitää seurata 24 tunnin ajan, sillä on riski, että hengitysvaikeudet palaavat. Laskimonsisäiset nesteet (elektrolyytit, glukoosi), verikaasujen kontrollointi, asidoosin korjaus. Oireenmukainen hoito.

Toksisuus:

Toksinen annos aikuisille (ei toleranssin yhteydessä) on yleensä 40–60 mg suun kautta (30 mg parenteraalisesti) ja lapsille 5–10 mg suun kautta. Tappava annos aikuisille (ei toleranssin yhteydessä) on 200–300 mg suun kautta ja pienille lapsille noin 20 mg suun kautta. Skopolamiini, unilääkkeet ja alkoholi voimistavat toksisia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Luonnolliset opiumalkaloidit, ATC-koodi: N02AA01

Morfiini on opioidi, jolla on voimakas analgeettinen vaikutus. Analgeettinen vaikutus perustuu muuntuneeseen kivun tuntemiseen ja osittain kipukynnyksen kohoamiseen. Morfiinin analgeettinen vaikutus kohdistuu todennäköisesti keskushermoston eri tasoille.

lääkällä potilailla morfiinin analgeettinen vaikutus voimistuu. Morfiinin keskushermostovaikutuksia ovat myös hengityslama, psyykkiset oireet, pahoinvointi ja oksentelu, mioosi ja anitidiureettisen hormonin vapautuminen. Morfiinin hengitystä lamaava vaikutus johtuu hiilidioksidin stimuloivan vaikutuksen estämisestä medullan hengityskeskuksesta. Tämä vaikutus voi johtaa hengitysvajaukseen potilailla, joiden ventilaatiokapasiteetti on alentunut keuhkosairauden tai muiden lääkevalmisteiden käytön seurauksena. Enkefaliitin jälkeen morfiinin vaikutukset saattavat vahvistua. Morfiinimyrkytys vaatii hengitystä tukevaa hoitoa ja antidootin käyttöä.

Psyykkisenä oireena esiintyy euforiaa, mutta myös masennusta ja uni-, keskittymis- ja muistihäiriöitä. Medullan "trigger zone" -alueen dopamiinireseptoreiden stimulaatiosta johtuen pahoinvointia ja oksentelua saattaa esiintyä. Lisääntynyt antidiureettisen hormonin vapautuminen johtaa virtsamäärien pienentymiseen morfiinihoidon aikana. Morfiini lisää ruuansulatuskanavan sileän lihaksen tonusta. Ruuan kulku ruuansulatuskanavan läpi hidastuu ja seurauksena on ummetus. Lisäksi paine sappi- ja virtsateissä lisääntyy, mistä syystä morfiini ei sovellu hyvin sappiteiden tai virtsateiden kouristuksen hoitoon.

Morfiinilla on riippuvuutta aiheuttavia ominaisuuksia ja sen vaikutuksille voi kehittyä toleranssia. Yleensä tästä ei kuitenkaan aiheudu ongelmia syöpään liittyvän vaikean kivun hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Ihon alle ja lihakseen annettuna: Vaikutus alkaa noin 15–30 minuutin kuluttua, suurin analgeettinen vaikutus 45–90 minuutin kuluttua. Laskimoon annettuna: Vaikutus alkaa heti, suurin analgeettinen vaikutus noin 20 minuutin kuluttua. Kestää 4–5 tuntia.

Jakautuminen:

Jakautumistilavuus on noin 3 l/kg ja sitoutuminen plasman proteiineihin noin 35 %.

Biotransformaatio:

Morfiinin kinetiikka ei ole riippuvainen annoksesta. Päämetaboliitit ovat morfiini-3-glukuronidi (jolta puuttuu kipua lievittävä vaikutus) ja morfiini-6-glukuronidi (teholtaan voimakkaampi kuin morfiini itse).

Eliminaatio:

Morfiinin puhdistuma on noin 24 ml/min/kg ja puoliintumisaika on noin 2–3 tuntia. Morfiini ja sen metaboliitit osallistuvat enterohepaattiseen kiertokulkuun. Morfiinin eliminaatio tapahtuu pääasiassa glukuronidoitumalla, ja < 0,1 % morfiinista erittyy muuttumattomana virtsaan. Morfiini-6-glukuronidi erittyy virtsaan ja saattaa kertyä potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Maksan tai munuaisten heikentynyt toiminta saattaa vaikuttaa morfiinin eliminaatioon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Urosrotilta on ilmoitettu hedelmällisyyden heikkenemistä ja kromosomivaurioita sukusoluissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Morfiinisulfaattia ja 5-fluorourasiilia sisältävien liuosten välillä on osoitettu fysikaalis-kemiallinen yhteensopimattomuus (sakan muodostuminen).

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Pidä ampulli ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

1 ml lasiampullissa, 1, 10 tai 25 ampullin pakkaus.

5 ml lasiampullissa, 5 ampullin pakkaus.

10 ml lasiampullissa, 1 ampullin pakkaus.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Roiskeet iholle tai silmiin voivat aiheuttaa kirvelyä, punoitusta ja kutinaa. Vältä suoraa kosketusta valmisteen kanssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34067

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.2.2017

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.7.2020