МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

МСТ Континус®

наименование лекарственного препарата

таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг

лекарственная форма, дозировка

Бард Фармасьютикалс ЛТД., Великобритания

наименование производителя, страна

Изменение № 5

Дата внесения изменения «___» 270121 20__г

Старая редакция	Новая редакция
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ • Известная гиперчувствительность к морфину или другим компонентам лекарственного препарата (см. раздел «Состав»); • Угнетение дыхания; • Черепно-мозговая травма; • Паралитический илеус; • Острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза; • Замедленная эвакуация из желудка; • Бронхообструктивные заболевания; • Острые заболевания печени; • На фоне лечения ингибиторами моноаминооксидазы или в течение 2 недель после его прекращения; • В предоперационном периоде или в	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • Известная гиперчувствительность к морфину или другим компонентам лекарственного препарата (см. раздел «Состав»); • Угнетение дыхания; • Черепно-мозговая травма; • Паралитический илеус; • Острые хирургические заболевания органов брюшной полости до установления диагноза; • Замедленная эвакуация из желудка; • Бронхообструктивные заболевания; • Тяжелая бронхиальная астма • Острые заболевания печени; • На фоне лечения ингибиторами моноаминооксидазы или в течение 2 недель после его прекращения;

Старая редакция	Новая редакция
течение первых 24 часов после операции; • Детский возраст до 1 года.	• В предоперационном периоде или в течение первых 24 часов после операции; • Детский возраст до 1 года.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ При применении терапевтических доз морфина самые частые нежелательные лекарственные реакции (НЛР) следующие: тошнота, рвота, запор и сонливость. При длительном применении таблеток МСТ Континус®, тошнота и рвота не характерны, но в случае их появления рекомендуется назначать противорвотные препараты. При запорах следует одновременно применять слабительные средства. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ** При применении терапевтических доз морфина самые частые нежелательные лекарственные реакции (НЛР) следующие: тошнота, рвота, запор и сонливость. При длительном применении таблеток МСТ Континус®, тошнота и рвота не характерны, но в случае их появления рекомендуется назначать противорвотные препараты. При запорах следует одновременно применять слабительные средства. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).
Нарушения со стороны иммунной системы *Нечасто*: реакция гиперчувствительности *Частота неизвестна*: анафилактические и анафилактоидные реакции	Нарушения со стороны иммунной системы *Нечасто*: реакция гиперчувствительности *Частота неизвестна*: анафилактические и анафилактоидные реакции
Нарушения психики *Часто:* спутанность сознания, бессонница *Нечасто*: возбуждение, эйфория,	Нарушения психики *Часто:* спутанность сознания, бессонница *Нечасто*: возбуждение, эйфория,

Старая редакция	Новая редакция
галлюцинации, «перепады» настроения *Частота неизвестна:* разрывное мышление, наркотическая зависимость, дисфория Нарушения со стороны нервной системы *Часто:* головокружение, головная боль, непроизвольное подергивание мышц, сонливость *Нечасто*: судорожные припадки, повышение артериального давления, парестезии, потеря сознания, миоклонус *Частота неизвестна*: аллодиния, гипералгезия (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности») Нарушения со стороны органа зрения *Нечасто:* расстройство зрительного восприятия *Частота неизвестна:* миоз Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения *Нечасто:* вертиго Нарушения со стороны сердца *Нечасто:* ощущение сердцебиения *Частота неизвестна:* брадикардия, тахикардия Нарушения со стороны сосудов *Часто: «*приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (АД) *Частота неизвестна:* повышение АД Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения *Нечасто*: отек легких, угнетение дыхания,	галлюцинации, «перепады» настроения *Частота неизвестна:* разрывное мышление, наркотическая зависимость, дисфория Нарушения со стороны нервной системы *Часто:* головокружение, головная боль, непроизвольное подергивание мышц, сонливость *Нечасто*: судорожные припадки, повышение артериального давления, парестезии, потеря сознания, миоклонус *Частота неизвестна*: аллодиния, гипералгезия (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»), синдром апноэ сна. Нарушения со стороны органа зрения *Нечасто:* расстройство зрительного восприятия *Частота неизвестна:* миоз Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения *Нечасто:* вертиго Нарушения со стороны сердца *Нечасто:* ощущение сердцебиения *Частота неизвестна:* брадикардия, тахикардия Нарушения со стороны сосудов *Часто: «*приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (АД) *Частота неизвестна:* повышение АД Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Старая редакция	Новая редакция
бронхоспазм *Частота неизвестна:* уменьшение кашля Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта *Очень часто:* тошнота, запор *Часто:* боль в животе, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота *Нечасто:* кишечная непроходимость, извращение вкуса, диспепсия Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей *Нечасто:* повышение активности печеночных ферментов *Частота неизвестна*: желчная колика, обострение панкреатита Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей *Часто:* гипергидроз, сыпь *Нечасто:* крапивница Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей *Нечасто:* задержка мочи *Частота неизвестна*: спазм мочеточников Нарушения со стороны половых органов и молочной железы *Частота неизвестна*: аменорея, снижение либидо, нарушение эрекции Общие расстройства и нарушения в месте введения *Часто:* астения, зуд, усталость, чувство дискомфорта. *Нечасто:* периферические отеки *Частота неизвестна*: лекарственная	*Нечасто*: отек легких, угнетение дыхания, бронхоспазм *Частота неизвестна:* уменьшение кашля Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта *Очень часто:* тошнота, запор *Часто:* боль в животе, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота *Нечасто:* кишечная непроходимость, извращение вкуса, диспепсия Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей *Нечасто:* повышение активности печеночных ферментов *Частота неизвестна*: желчная колика, обострение панкреатита Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей *Часто:* гипергидроз, сыпь *Нечасто:* крапивница Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей *Нечасто:* задержка мочи *Частота неизвестна*: спазм мочеточников Нарушения со стороны половых органов и молочной железы *Частота неизвестна*: аменорея, снижение либидо, нарушение эрекции Общие расстройства и нарушения в месте введения *Часто:* астения, зуд, усталость, чувство дискомфорта. *Нечасто:* периферические отеки

Старая редакция	Новая редакция
толерантность, синдром «отмены», синдром «отмены» новорожденного. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ** Совместное применение морфина с лекарственными препаратами, угнетающими центральную нервную систему может привести к повышенному риску угнетения дыхания, глубокой седации, коме и смерти. Лекарственным средствами, угнетающими центральнцую нервную систему, являются, но не ограничиваются: другие опиодные препараты, анксиолитики, снотворные, седативные (включая бензодиазепины), нейролептики, антидепрессанты, обезболивающие средства, фенотиазины, габапентин и алкоголь. Морфина сульфат не следует применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы или в течение 2 недель после завершения данной терапии. Алкоголь может усиливать фармакодинамические эффекты препарата МСТ Континус®, поэтому следует избегать применения препарата на фоне приема алкоголя. Лекарственные средства, блокирующие эффекты ацетилхолина, например, антигистаминные,	*Частота неизвестна*: лекарственная толерантность, синдром «отмены», синдром «отмены» новорожденного. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ** Одновременное применение опиоидов с седативными препаратами такими как бензодиазепины или родственные им препараты повышают риск седации, угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддиктивного эффекта угнетени ЦНС. Доза и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»). Препараты, угнетающие ЦНС, включают, но не ограничиваются: другие опиоиды, анксиолитики, седативные и снотворные средства (включая бензодиазепины), противоэпилептические средства (включая габапентиноиды, например, прегабалин), общие анестетики (включая барбитураты), антипсихотики (включая фенотиазины), антидепрессанты, противорвотные средства центрального действия и алкоголь. Морфина сульфат не следует применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы или в течение 2 недель после завершения данной терапии. Алкоголь может усиливать фармакодинамические эффекты препарата МСТ Континус®, поэтому следует избегать

Старая редакция	Новая редакция
противопаркинсонические и противорвотные средства, могут взаимодействовать с морфина сульфатом и потенцировать антихолинергические нежелательные реакции. Циметидин ингибирует метаболизм морфина сульфата. Рифампицин может снижать концентрацию морфина сульфата в плазме крови. Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетическом взаимодействии ритонавира и морфина сульфата, ритонавир индуцирует печеночные ферменты, ответственные за глюкуронирование морфина сульфата, и, таким образом, может способствовать снижению концентрации морфина сульфата в плазме крови.	применения препарата на фоне приема алкоголя. Лекарственные средства, блокирующие эффекты ацетилхолина, например, антигистаминные, противопаркинсонические и противорвотные средства, могут взаимодействовать с морфина сульфатом и потенцировать антихолинергические нежелательные реакции. Циметидин ингибирует метаболизм морфина сульфата. Рифампицин может снижать концентрацию морфина сульфата в плазме крови. Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетическом взаимодействии ритонавира и морфина сульфата, ритонавир индуцирует печеночные ферменты, ответственные за глюкуронирование морфина сульфата, и, таким образом, может способствовать снижению концентрации морфина сульфата в плазме крови.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ Необходимо соблюдать предосторожность при применении морфина у пациентов, принимающих лекарственные препараты, угнетающие центральную нервную систему, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ** Морфин следует назначать с осторожностью пациентам с: • Тяжелыми нарушениями функции дыхания • Угнетением дыхания (см. ниже) • Тяжелой сердечной

Старая редакция	Новая редакция
Как и при применении всех других наркотических анальгетиков, снижение дозы препарата может потребоваться у пациентов пожилого возраста, при гипотиреозе и тяжелых нарушениях функции печени и почек. Использовать с осторожностью у пациентов с нарушением функции дыхания, бронхиальной астме тяжелого течения, судорожных синдромах, острой алкогольной интоксикации, алкогольном делирии, повышенном внутричерепном давлении, гипотензии с гиповолемией, «легочном» сердце тяжелого течения, злоупотреблении лекарственными средствами или лекарственной зависимости, в том числе опиатной, заболеваниях желчевыводящих путей, панкреатите, воспалительных заболеваниях кишечника, гипертрофии простаты, недостаточности коры надпочечников, в послеоперационном периоде и после хирургического вмешательства на органах брюшной полости. При подозрении на развитие паралитической кишечной непроходимости или в случае диагностики паралитического илеуса лечение препаратом МСТ Континус® необходимо немедленно прекратить. Морфин может снижать судорожный порог у пациентов, имеющих в анамнезе	недостаточностью • Апноэ сна • принимающих лекарственные препараты, угнетающие центральную нервную систему, см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами». • Принимающих ингибиторы МАО (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами». • Толерантностью, физической зависимостью и злоупотреблением (см. ниже) • Психологической зависимостью (аддикцией), случаями злоупотребления и употребления психоактивных веществ\алкоголя. (см. ниже) • Травма головы, внутричерепными поражениями или повышенным внутричерепном давлении, пониженном уровне сознания неопределенного происхождения. • гипотензии с гиповолемией • заболеваниях желчевыводящих путей • панкреатите • тяжелым нарушением функции почек • тяжелым нарушением функции печени

Старая редакция	Новая редакция
эпилепсию. Самым тяжелым последствием передозировки опиоидов является угнетение дыхания. Пациенты, которым планируется выполнение дополнительных обезболивающих процедур (например, оперативное вмешательство, блокада сплетения), не должны получать таблетки МСТ Континус® в течение 24 часов до вышеуказанных вмешательств. При наличии показаний к продолжению терапии препаратом МСТ Континус®, необходима коррекция дозы в соответствии с потребностью пациента после оперативного вмешательства. Таблетки МСТ Континус® следует применять с осторожностью в послеоперационном периоде; после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, поскольку морфин нарушает моторику кишечника и не должен применяться до тех пор, пока врач не убедится в нормализации функции кишечника. Оценить биоэквивалентность различных пролонгированных препаратов морфина крайне сложно. Поэтому необходимо обратить внимание, что после достижения эффективной дозы препарата МСТ Континус®, переводить пациента на	• запорами. <u>Угнетение дыхания</u> Основным риском избытка опиодов является угнетение дыхания. Опиоиды могут вызывать связанные со сном нарушения дыхания, включая центральное апноэ сна (ЦСА) и гопоксими, связанную со сном. Употребление опиоидов может увеличить риск развития центрального апноэ сна у некоторых пациентов в дозозависимой форме. Опиоиды также могут вызывать ухудшение уже существующего апноэ сна (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов с центральным апноэ сна необходимо рассмотреть возможность снижения общего количества опиоидов. <u>Совместное применение препаратов, угнетающих центральную нервную систему</u> Совместное применение морфина и седативных препаратов, таких как бензодиазепины или родственные им препараты могут привести к седации, угнетению дыхания, коме и смерти. В связи с этим, совместное назначение с седативных препаратами, должны применяться для пациентов для которых альтернативные варианты лечения невозможны. При решении о назначении морфина одновременно с седативными препаратами необходимо использовать минимальную эффективную дозу при минимальном

Старая редакция	Новая редакция
другие препараты с замедленным или пролонгированным высвобождением морфина или на другие мощные наркотические аналгетики без повторного титрования их дозы и клинической оценки их действия нельзя. Возможно развитие толерантности (привыкания) к препарату при его длительном применении, что потребует прогрессивного повышения его дозы, необходимой для контроля болевого синдрома. Длительный прием препарата может также приводить к развитию физической зависимости, а при резком прекращении терапии - к синдрому «отмены». Если пациент более не нуждается в терапии морфином, рекомендуется постепенное снижение его дозы с целью профилактики синдрома «отмены». Гипералгезия, которая не отвечает на последующее повышение дозы морфина сульфата, может развиваться в очень редких случаях на фоне приема очень высоких доз препарата. В данном случае может потребоваться снижение дозы морфина сульфата или замена другим опиоидом. Опиоиды могут оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему или половые железы. Возможные изменения могут включать повышение	продолжительности лечения. Пациенты должны внимательно следить за признаками и симптомами угнетения дыхания и седации. В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лица, осуществляющие уход за за ними об этих симптомах (см. раздел «Взаимодейтсвия»). Ингибиторы моноамиоксидазы (МАО) Морфин следует назнаать с осторожностью пациентам, принимающим ингибиторы моноамиооксидазы или которые принимали их в течение предыдущих двух недель. Толерантность, физическая зависимость и синдром отмены У пациента может развиться толерантность к препарату при хроническом применении и постепенно возникать потребность в более высоких дозах для поддержания требуемого уровня обезболивания. Длительное применение данного препарата может привести к физической зависимости и при резком прекращении о терапии может возникнуть абстинентный синдром. Когда пациент больше не нуждается в терапии морфином, может быть целесообразно постепенное уменьшение дозы для предотвращения синдрома отмены. Психологическая зависимость (аддикция), профиль злоупотребления психоактивными веществами и/или алкоголем в анамнезе Существует потенциал для развития

Старая редакция	Новая редакция
пролактина и снижение кортизола в плазме крови в сочетании с неадекватно низким или нормальным уровнем адренокортикотропного, лютеинизирующего или фолликулостимулирующего гормонов. Клинические симптомы могут отражать эти гормональные изменения. *Острый грудной синдром (ОГС) у пациентов с серповидноклеточной анемией (СКА)* Ввиду возможной связи между ОГС и употреблением морфина пациентами с СКА, которых лечили морфином во время вазоокклюзивного криза, рекомендуется тщательное наблюдение на наличие симптомов ОГС. Аналогично другим мощным опиоидным агонистам, морфин характеризуется возможностью развития к нему привыкания. Морфином могут злоупотреблять лица с латентными или манифестными аддиктивными расстройствами. Существует также потенциальный риск развития психологической зависимости от опиоидных анальгетиков (привыкание), в том числе морфина. Следует с особой осторожностью применять препарат у пациентов, имеющих в анамнезе указание на злоупотребление алкоголем и наркотиками.	психологической зависимости [аддикции] к опиоидным анальгетикам, включая морфин. Морфин имеет профиль злоупотребления подобный другим сильным агонисты опиоидов. Морфин может быть объектом поиска и злоупотребления людьми с латентными или манифестными расстройствами. Препарат МСТ Континус следует использовать с особой осторожностью у пациентов с эпизодами злоупотребления психоактивными веществами (включая злоупотребление алкоголем) или психических расстройств в анамнезе. Парентеральное злоупотребление лекарственными формами, не предназначенными для парентерального введения, может привести к серьезным побочным явлениям, которые могут привести к летальному исходу. Таблетки МСТ Континус® следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая, не растворяя и не измельчая. Применение разломанной, разжеванной, растворенной или измельченной таблетки с контролируемым высвобождением морфина может привести к быстрому высвобождению и абсорбции потенциально смертельной дозы морфина (см. раздел «Передозировка»). Препарат не рекомендуется применять до операции или в течение первых 24 часов после операции.

Старая редакция	Новая редакция
Таблетки МСТ Континус® следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая, не растворяя и не измельчая. Применение разломанной, разжеванной, растворенной или измельченной таблетки с контролируемым высвобождением морфина может привести к быстрому высвобождению и абсорбции потенциально смертельной дозы морфина (см. раздел «Передозировка»). Злоупотребление пероральными препаратами путем их парентерального введения может приводить к развитию серьезных нежелательных явлений, в том числе с летальным исходом. Одновременный прием алкоголя и таблеток МСТ Континус® может привести к усилению нежелательных реакций препарата МСТ Континус®; следует избегать приема алкоголя во время лечения препаратом МСТ Континус®. Пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью галактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат. Таблетки МСТ Континус® в дозировке 30 мг и 60 мг содержат краситель солнечный закат желтый Е110 (сансет желтый), который может вызывать аллергические реакции.	Морфин может снижать судорожный порог у пациентов, имеющих в анамнезе эпилепсию. Опиоиды могут оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему или половые железы. Возможные изменения могут включать повышение пролактина и снижение кортизола в плазме крови в сочетании с неадекватно низким или нормальным уровнем адренокортикотропного, лютеинизирующего или фолликулостимулирующего гормонов. Клинические симптомы могут отражать эти гормональные изменения. *Острый грудной синдром (ОГС) у пациентов с серповидноклеточной анемией (СКА)* Ввиду возможной связи между ОГС и употреблением морфина пациентами с СКА, которых лечили морфином во время вазоокклюзивного криза, рекомендуется тщательное наблюдение на наличие симптомов ОГС. Гипералгезия, которая не отвечает на последующее повышение дозы морфина сульфата, может развиваться в очень редких случаях на фоне приема очень высоких доз препарата. В данном случае может потребоваться снижение дозы морфина сульфата или замена другим опиоидом. Пациентам с дефицитом лактазы,

Старая редакция	Новая редакция
	непереносимостью галактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат. Таблетки МСТ Континус® в дозировке 30 мг и 60 мг содержат краситель солнечный закат желтый Е110 (сансет желтый), который может вызывать аллергические реакции.

Руководитель отдела регистрации, качества

и фармаконадзора Васильев А.В.

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО КОМПАНИИ «Мундифарма Гезельшафт м.б.Х.» (Австрия) «Mundipharma Gesellschaft m.b.H.» ПРИ МЗ РФ № 20180022222 «МОСКВА»

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2
ФГБУ НЦЭСМП