МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001833-140917
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
МОРФИНА СУЛЬФАТ

Регистрационный номер:
Торговое наименование: МОРФИНА СУЛЬФАТ
МНН или группировочное наименование: Морфин&
Лекарственная форма: капсулы пролонгированного действия
Состав:
Капсулы 10 мг:
Действующее вещество:
Морфина сульфата пентагидрат - 10 мг
Вспомогательные вещества:
Нейтральные микрогранулы (сахароза (сахар), крахмал кукурузный) - 11,539 мг, макрогол-4000 - 1,798 мг,
этилцеллюлозы водная дисперсия (этилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, цетиловый спирт) – 1,623 мг,
дибутилсебакат – 0,390 мг,
тальк – 0,150 мг,
желатиновые капсулы № 4 (желатин, краситель хинолиновый желтый [Е 104], титана диоксид [Е 171], краситель железа оксид черный [Е 172]) – 38,0 мг.
Капсулы 30 мг:
Действующее вещество:
Морфина сульфата пентагидрат - 30 мг
Вспомогательные вещества:
Нейтральные микрогранулы (сахароза (сахар), крахмал кукурузный) – 34,617 мг, макрогол-4000 – 5,394 мг,
этилцеллюлозы водная дисперсия (этилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, цетиловый спирт) – 4,869 мг,
дибутилсебакат – 1,170 мг,
тальк – 0,450 мг,
желатиновые капсулы № 4 (желатин, краситель железа оксид красный [Е 172], титана диоксид [Е 171], краситель железа оксид черный [Е 172]) – 38,0 мг.
Капсулы 60 мг:
Действующее вещество:
Морфина сульфата пентагидрат - 60 мг
Вспомогательные вещества:
Нейтральные микрогранулы (сахароза (сахар), крахмал кукурузный) – 69,23 мг, макрогол-4000 – 10,79 мг,
этилцеллюлозы водная дисперсия (этилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, цетиловый спирт) – 9,74 мг,

дибутилсебакат – 2,34 мг,
тальк – 0,90 мг,
желатиновые капсулы № 3 (желатин, краситель солнечный закат желтый [Е 110], титана диоксид [Е 171], краситель железа оксид черный [Е 172]) – 48,0 мг.

Капсулы 100 мг:

Действующее вещество:

Морфина сульфата пентагидрат - 100 мг

Вспомогательные вещества:

Нейтральные микрогранулы (сахароза (сахар), крахмал кукурузный) – 115,39 мг, макрогол-4000 – 17,98 мг,
этилцеллюлозы водная дисперсия (этилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, цетиловый спирт) – 16,23 мг,
дибутилсебакат – 3,90 мг,
тальк – 1,50 мг,
желатиновые капсулы № 2 (желатин, титана диоксид [Е 171], краситель железа оксид черный [Е 172]) – 61,0 мг.

Описание:

Дозировка 10 мг. Твердые желатиновые капсулы № 4, корпус капсулы прозрачный, крышечка непрозрачная желтого цвета, на крышке капсулы нанесена надпись «10 mg».
Дозировка 30 мг. Твердые желатиновые капсулы № 4, корпус капсулы прозрачный, крышечка непрозрачная розового или розово-оранжевого цвета, на крышке капсулы нанесена надпись «30 mg».
Дозировка 60 мг. Твердые желатиновые капсулы № 3, корпус капсулы прозрачный, крышечка непрозрачная оранжевого цвета, на крышке капсулы нанесена надпись «60 mg».
Дозировка 100 мг. Твердые желатиновые капсулы № 2, корпус капсулы прозрачный, крышечка непрозрачная белого цвета, на крышке капсулы нанесена надпись «100 mg».
Содержимое капсул – сферические микрогранулы, от белого до белого с желтоватым, сероватым или кремоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее наркотическое средство.

Код АТХ: [N02AA01]
Относится к Списку II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Фармакодинамика

Агонист опиоидных рецепторов (мю-, каппа-, дельта-). Угнетает передачу болевых импульсов в центральной нервной системе (ЦНС), повышает порог болевой чувствительности при стимулах различной модальности, снижает эмоциональную оценку боли, вызывает эйфорию (повышает настроение, вызывает ощущение душевного комфорта, благодушия, радужных перспектив вне зависимости от реального положения вещей), которая способствует формированию лекарственной зависимости (психической и физической).

Морфин в высоких дозах оказывает снотворный эффект. Тормозит условные рефлексы, понижает возбудимость кашлевого центра, повышает тонус центра блуждающего нерва (брадикардия), вызывает возбуждение центра глазодвигательного нерва (миоз), угнетает дыхательный и рвотный центры (поэтому повторное введение морфина или применение препаратов, вызывающих рвоту, рвоты не вызывают), может стимулировать хеморецепторы пусковой зоны рвотного центра и вызывать тошноту и рвоту. Повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (в т.ч. бронхов, вызывая бронхоспазм), вызывает спазм сфинк-

теров желчевыводящих путей и сфинктера Одди, повышает тонус сфинктеров мочевого пузыря, ослабляет перистальтику кишечника (приводит к развитию запора), увеличивает перистальтику желудка, ускоряет его опорожнение (способствует лучшему выявлению язвы желудка и 12-перстной кишки, спазм сфинктера Одди создает благоприятные условия для рентгенологического исследования желчного пузыря). Снижает секреторную активность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), основной обмен и температуру тела, стимулирует выделение антидиуретического гормона. Вызывает расширение периферических кровеносных сосудов и высвобождение гистамина, что может привести к снижению артериального давления (АД), покраснению кожи, усилению потоотделения, покраснению белковой оболочки глаз.

Супраспинальную анальгезию, эйфорию, физическую зависимость, угнетение дыхания, возбуждение центров n. vagus связывают с влиянием на мю-рецепторы. Стимуляция каппа-рецепторов вызывает спинальную анальгезию, а также седативный эффект, миоз.

Возбуждение дельта-рецепторов вызывает анальгезию.

После приема внутрь пролонгированных форм максимум эффекта через 60-120 мин, продолжительность действия пролонгированной формы 12 часов.

При регулярном приеме терапевтической дозы лекарственная зависимость формируется через 2-14 дней от начала лечения. Синдром «отмены» может возникнуть спустя несколько часов после прекращения длительного курса лечения и достигнуть максимума через 36-72 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа после приема. Связь с белками – низкая (30-35 %). Объем распределения – 4 л/кг.
Эффект «первого прохождения» через печень более 50 %.
Биодоступность относительно подкожного введения составляет 50 %. Биодоступность относительно внутривенного введения составляет 30 %.

Метаболизируется, образуя в основном глюкурониды и сульфаты.

Выводится почками (85 %): около 9-12 % - в течение 24 ч в неизмененном виде, 80 %- в виде глюкуронидов; оставшаяся часть (7-10 %) - с желчью. Небольшие количества выделяются всеми железами внешней секреции.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры (может вызвать угнетение дыхательного центра у плода), определяется в грудном молоке.

Показания к применению

Применяют как обезболивающее средство при выраженном болевом синдроме различного происхождения преимущественно хронического характера (боли при злокачественных новообразованиях, посттравматические боли), в послеоперационном периоде (только для взрослых). Не применяется для купирования острого болевого синдрома.

Противопоказания

Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Гиперчувствительность, угнетение дыхательного центра (в т.ч. на фоне алкогольного или наркотического отравления), выраженное угнетение ЦНС, паралитическая кишечная непроходимость, дети с массой тела до 20 кг.

Декомпенсированная дыхательная недостаточность, бронхообструктивные заболевания, черепно-мозговая травма, острая печеночная недостаточность, период грудного вскармливания, применение непосредственно перед оперативными вмешательствами и первые 24 часа после них.

Это средство никогда не должно использоваться в комбинации с алкоголем и лекарственными средствами, содержащими алкоголь.

С осторожностью

Пожилой возраст, гиперплазия предстательной железы, стеноз мочеиспускательного канала, печеночная или почечная недостаточность, недостаточность коркового слоя надпочечников, внутричерепная гипертензия, эпилептический синдром, острая алкогольная интоксикация, алкогольный делирий, легочно-сердечная недостаточность на фоне хронических заболеваний легких, аритмия, состояния после хирургического вмешательства на желчевыводящих и мочевыводящих путях, желчнокаменная болезнь, хирургические вмешательства на органах ЖКТ, тяжелые воспалительные заболевания кишечника, хронические заболевания дыхательных путей, гипотиреоз, злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость (в том числе в анамнезе), одновременное лечение ингибиторами моноаминоксидазы и их применение менее чем за 2 недели до начала лечения морфином, эмоциональная лабильность, суицидальные мысли или попытки (в том числе в анамнезе), общее тяжелое состояние.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности применение допустимо только по жизненным показаниям (возможны угнетение дыхания и развитие лекарственной зависимости у плода).

Исследования, проведенные на животных не выявили тератогенный эффект морфина.

Во время беременности рекомендуется снижение дозы, так как риск возникновения пороков развития у плода является дозозависимым.

В конце беременности высокие дозы даже во время краткосрочного лечения могут вызвать дыхательную недостаточность у новорожденного.

В течение последних трех месяцев беременности регулярный прием морфина матерью, какой бы ни была доза, может стать причиной появления синдрома «отмены» у новорожденного (раздражительность, рвота, конвульсии, летальный исход).

В случае краткосрочного приема в высоких дозах в конце беременности, или длительного лечения или злоупотребления, необходимо обеспечить наблюдение за новорожденным (риск развития дыхательной недостаточности или синдрома «отмены» у ребенка).

В связи с проникновением в грудное молоко прием морфина в период грудного вскармливания противопоказан. На время лечения необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Капсулы Морфина сульфата назначают внутрь.

Обычно препарат следует принимать по одной капсуле каждые 12 часов. Капсулы следует принимать в одно и то же время, до или после еды, не разжевывая, а проглатывая целиком с небольшим количеством жидкости. Дозы подбираются лечащим врачом индивидуально в зависимости от выраженности болевого синдрома, возраста, состояния больного и предшествующего применения анальгетиков.

Для уменьшения выраженных болей преимущественно хронического характера.

Для взрослых пациентов с интенсивным болевым синдромом, ранее не получавших наркотических анальгетиков или с болевым синдромом, который не купируется более слабыми опиоидными анальгетиками, лечение обычно начинают с 30 мг каждые 12 часов. Дневная доза составляет 60 мг в день.

Если назначенная ранее доза, становится недостаточной, рекомендуется коррекция дозы. При неэффективности пересмотр дозы осуществляется через 24-48 часов (в начале приема препарата рекомендована ежедневная оценка дозы). Повышение дозы морфина рекомендуется на 25-50 %, при сохранении 12 часового интервала между приемами.

При переходе с парентерального приема морфина на пероральный прием Морфина сульфата, дозировка первоначально должна быть увеличена, для поддержания эквивалентного количества морфина, чтобы избежать уменьшения анальгезирующего эффекта.

При переходе с внутривенного пути введения дозу увеличивают в 3 раза, с подкожного в 2 раза.

При переходе от перорального приема морфина быстрого всасывания к пролонгированным формам необходимо применять ту же самую ежедневную дозу, с разделением ее на 2 приема.

Для пожилых пациентов рекомендовано сократить дозировку вдвое.

Для детей с массой тела более 20 кг: дневная доза должна составлять 1 мг/кг. Если капсула не может быть проглочена, ее содержимое смешивается с холодной мягкой пищей (каша, пюре, йогурт, мороженое) или вводится через желудочный или гастростомический зонд с внутренним диаметром большим или равным 2,5 мм с открытым дистальным концом или боковыми порами. Для промывки зонда достаточно 30-50 мл воды.

Для лиц, страдающих почечной недостаточностью, дозы должны быть ниже, чем для пациентов с нормальной почечной функцией, и приспособлены к состоянию пациента.

Следует помнить, что пропуск 2-3 приемов очередной дозы препарата на фоне его длительного применения может привести к развитию синдрома «отмены», что требует срочного врачебного участия.

Хронический послеоперационный болевой синдром

Взрослые: больные с массой тела до 70 кг – 20 мг 2 раза в день, больные с массой тела от 70 кг – 30 мг 2 раза в день.

Прием препарата у детей не рекомендуется.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: более часто - тошнота и рвота (чаще вначале терапии), запор; менее часто - сухость во рту, анорексия, спазм желчевыводящих путей, холестаз (в главном желчном протоке), гастралгия, спазмы в желудке; редко - гепатотоксичность (темная моча, бледный стул, иктеричность склер и кожных покровов), атония кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, токсический мегаколон (запор, метеоризм, тошнота, спазмы в желудке, рвота) особенно при тяжелых воспалительных заболеваниях кишечника.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: более часто – снижение АД, тахикардия; менее часто – брадикардия; частота неизвестна – повышение АД.

Со стороны дыхательной системы: более часто – угнетение дыхательного центра; менее часто – бронхоспазм, ателектаз.

Со стороны нервной системы: более часто - головокружение, обморок, сонливость, необычайная усталость, общая слабость; менее часто - головная боль, тремор, непроизвольные мышечные подергивания, дискоординация мышечных движений, парестезии, нервозность, депрессия, спутанность сознания (галлюцинации, деперсонализация), повышение внутричерепного давления с вероятностью последующего нарушения мозгового кровообращения, бессонница; редко - беспокойный сон, угнетение ЦНС, на фоне больших доз - ригидность мышц (особенно дыхательных), у детей - парадоксальное возбуждение, беспокойство; частота неизвестна - судороги, кошмарные сновидения, седативное или возбуждающее действие (особенно у пожилых пациентов), делирий, снижение способности к концентрации внимания.

Со стороны мочеполовой системы: менее часто - снижение диуреза, спазм мочеточников (затруднение и боль при мочеиспускании, частые позывы к мочеиспусканию), снижение либидо, снижение потенции; частота неизвестна - спазм сфинктера мочевого пузыря, нарушение оттока мочи или усугубление этого состояния при гиперплазии предстательной железы и стенозе мочеиспускательного канала.

Аллергические реакции: более часто - свистящее дыхание, гиперемия лица, сыпь кожи лица; менее часто - кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, отек лица, отек трахеи, ларин-

госпазм, озноб.

Прочие: более часто - повышенное потоотделение, дисфония; менее часто - нарушение четкости зрительного восприятия (в т.ч. диплопия), миоз, нистагм, мнимое ощущение хорошего самочувствия, чувство дискомфорта; частота неизвестна - звон в ушах, 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, головная боль, повышение АД и др. вегетативные симптомы).

Передозировка (интоксикация) препаратом

Симптомы острой и хронической передозировки: холодный липкий пот, спутанность сознания, головокружение, сонливость, снижение АД, нервозность, усталость, миоз, брадикардия, резкая слабость, медленное затрудненное дыхание, гипотермия, тревожность, сухость во рту, делириозный психоз, внутричерепная гипертензия (вплоть до нарушения мозгового кровообращения), галлюцинации, мышечная ригидность, судороги, в тяжелых случаях – потеря сознания, остановка дыхания, кома.

Лечение: промывание желудка, восстановление дыхания и поддержание сердечной деятельности и АД; внутривенное введение специфического антагониста опиоидных анальгетиков – налоксона в разовой дозе 0,2-0,4 мг с повторным введением через 2-3 мин до достижения суммарной дозы 10 мг; начальная доза налоксона для детей – 0,01 мг/кг. Симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие снотворных, седативных, местноанестезирующих лекарственных средств, препаратов для общей анестезии и анксиолитиков.

Этанол, миорелаксанты и лекарственные средства, угнетающие ЦНС, усиливают депримирующий эффект и угнетение дыхания.

Бупренорфин (в т.ч. предшествующая терапия) снижает эффект других опиоидных анальгетиков; на фоне применения высоких доз агонистов мю-опиоидных рецепторов снижает угнетение дыхания, а на фоне применения низких доз агонистов мю- или каппа- опиоидных рецепторов – усиливает; ускоряет появление симптомов синдрома «отмены» при прекращении приема агонистов мю-опиоидных рецепторов на фоне лекарственной зависимости, при внезапной их отмене частично снижает выраженность этих симптомов.

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

При одновременном применении с ингибиторами МАО (моноаминоксидазы) возможно перевозбуждение и торможение с возникновением гипер- или гипотензивных кризов (вначале для оценки эффекта взаимодействия дозу следует снизить до ¼ от рекомендуемой).

При одновременном приеме с бета-адреноблокаторами возможно усиление угнетающего действия на ЦНС, с допамином – уменьшение анальгезирующего действия морфина, с циметидином – усиление угнетения дыхания, с другими опиоидными анальгетиками – угнетение ЦНС, дыхания, снижение АД.

Хлорпромазин усиливает миотический, седативный и анальгезирующий эффекты морфина.

Производные фенотиазина и барбитуратов усиливают гипотензивный эффект и увеличивают риск возникновения угнетения дыхания.

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 нежелатель-

ных эффектов морфина; 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 мин после введения препарата, продолжаются в течение 48 ч, характеризуются стойкостью и трудностью их устранения); снижает эффект опиоидных анальгетиков (анальгезирующий, противодиарейный, противокашлевой); не влияет на симптомы, обусловленные гистаминовой реакцией.

Налорфин устраняет угнетение дыхания, вызванное морфином.

Усиливает гипотензивный эффект лекарственных средств, снижающих АД (в т.ч. ганглиоблокаторов, диуретиков).

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

Лекарственные средства с антихолинергической активностью, противодиарейные лекарственные средства (в т.ч. лоперамид) повышают риск возникновения запора вплоть до кишечной непроходимости, задержки мочи и угнетения ЦНС.

Снижает эффект метоклопрамида.

Особые указания

Избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих алкоголь.

Не использовать в ситуациях, где возможно возникновение паралитического илеуса. При угрозе возникновения паралитического илеуса использование морфина должно быть немедленно прекращено.

У пациентов с предполагаемой операцией на сердце или другой операцией с интенсивным послеоперационным болевым синдромом, использование морфина следует прекратить за 24 ч до операции. Если впоследствии терапия будет показана, то режим дозирования выбирают с учетом тяжести операции.

При возникновении тошноты и рвоты можно применять комбинацию с фенотиазином.

Для уменьшения побочного действия препаратов морфина на кишечник следует использовать слабительные средства.

Одновременное применение других препаратов, действующих на ЦНС (антигистаминные, снотворные, психотропные средства, другие обезболивающие препараты), допускается только с разрешения и под наблюдением врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Морфин способен нарушать внимание и быстроту реакций, приводя к невозможности управления транспортными средствами и работы с механизмами.

Такое действие характерно в начале терапии, при повышении дозы и смене препаратов, а также при одновременном применении с алкоголем и седативными средствами.

Лечащий врач должен оценивать ситуацию в индивидуальном порядке. На фоне стабильной терапии запрет на занятие этими видами деятельности не обязателен.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы пролонгированного действия, содержащие по 10 мг, 30 мг, 60 мг или 100 мг морфина сульфата пентагидрата. По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку. По 1, 2 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

Список II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года. *Не использовать по окончании срока годности, указанного на упаковке.*

Условия отпуска

Отпускаются по рецепту с такими же ограничениями, как и другие наркотические анальгетики.

Производитель/выпускающий контроль качества:

«ЭТИФАРМ», Франция, 21, улица Сент-Матье-F-78550 Удан / Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25. Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10

Фасовщик и упаковщик

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25. Тел./ факс (495) 678-00-50 / 911-42-10.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, 25. Тел./ факс (495) 678-00-50 / 911-42-10. http://www.endopharm.ru.



Заместитель директора
по внедрению лекарственных препаратов
ФГУП «Московский эндокринный завод» Е.А. Ежова