

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Морфин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Морфин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: морфин

Морфин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 5 мг морфина гидрохлорида тригидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Морфин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг морфина гидрохлорида тригидрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Морфин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

Морфин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе – ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат применяют у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет для лечения острого и хронического болевого синдрома сильной интенсивности, не купируемого другими лекарственными средствами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Дозы подбираются лечащим врачом индивидуально, в зависимости от выраженности болевого синдрома, возраста, состояния пациента и предшествующего применения опиоидных анальгетиков. В начале приема препарата рекомендована ежедневная оценка дозы.

Режим дозирования

Для взрослых пациентов с интенсивным болевым синдромом, ранее не получавших опиоидных анальгетиков, начальная доза составляет 5-10 мг каждые 4 часа.

Для взрослых пациентов с болевым синдромом, который не купируется более слабыми опиоидами, начальная доза составляет 10 мг каждые 4 часа.

При усилении боли можно использовать постепенно увеличивающиеся дозы препарата.

При переходе с парентерального введения морфина на пероральный прием первоначальная доза должна быть увеличена, во избежание уменьшения анальгезирующего эффекта. Эквивалентное соотношение перорального морфина к парентеральному: доза морфина, применяемого внутрь, в 2 раза больше, чем подкожная доза и в 2-3 раза больше, чем внутривенная доза.

Лечение начинают с расчета пероральной начальной суточной дозы. При ее неэффективности новую суточную дозу рассчитывают и увеличивают с учетом дополнительных доз, введенных для купирования прорывных болей за предыдущие сутки. Разовая доза для лечения прорывной боли составляет 1/6 (или 5-10 %) от суточной дозы морфина. Повышение суточной дозы проводится не более чем на 50-100 % каждые сутки. Максимальная суточная доза морфина для пациентов с персистирующим болевым синдромом не ограничивается. При передозировке применяют налоксон в качестве антидота.

В случае послеоперационного обезболивания пациентов с массой тела до 70 кг, назначают по 5 мг каждые 4 часа, пациентам с массой тела от 70 кг – по 10 мг каждые 4 часа.

Не рекомендуется применение пероральных форм морфина непосредственно перед оперативными вмешательствами и первые 24 часа после них.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется снижение дозы у ослабленных и пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

При почечной недостаточности дозы должны быть ниже, чем при нормальной почечной функции, и приспособлены к состоянию пациента.

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушении функции печени препарат не назначают или снижают дозу.

Дети

Дети в возрасте от 3 до 7 лет, ранее не получавшие опиоидные анальгетики: по 5 мг каждые 6 часов (максимальная суточная доза 20 мг).

Дети в возрасте от 7 до 17 лет, ранее не получавшие опиоидные анальгетики:

- при массе тела до 70 кг: по 5 мг каждые 4 часа (максимальная суточная доза 30 мг).
- при массе тела 70 кг и более: по 10 мг каждые 4 часа (максимальная суточная доза 60 мг).

Подростки от 17 лет и старше, ранее не получавшие опиоидные анальгетики: необходимо использовать взрослую дозировку препарата.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к морфину, другим опиоидам или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- угнетение дыхания;

- выраженное угнетение центральной нервной системы (ЦНС);
- черепно-мозговая травма без обеспечения мониторингирования дыхания пациента;
- паралитическая кишечная непроходимость (илеус);
- замедленная эвакуация из желудка;
- острая абдоминальная боль неизвестной этиологии;
- бронхообструктивные заболевания;
- острые заболевания печени;
- феохромоцитома;
- одновременный прием или период до 14 суток с момента окончания приема ингибиторов моноаминоксидазы (МАО);
- в предоперационном периоде или в течение первых 24 часов после операции;
- детский возраст до 3 лет;
- беременность;
- кормление грудью;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- нарушения дыхательной функции;
- состояния, сопровождающиеся сниженным дыхательным резервом, такие как кифосколиоз;
- тяжелая бронхиальная астма;
- судорожный синдром;
- острая алкогольная интоксикация, алкогольный делирий;
- повышение внутричерепного давления;
- гипотензия с гиповолемией;
- «легочное» сердце тяжелого течения;
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость, в том числе зависимость от опиоидов;
- заболевания желчевыводящих путей;
- панкреатит;
- воспалительные заболевания кишечника;
- риск развития паралитической непроходимости кишечника, хронический запор;
- гипертрофия предстательной железы;
- адренкортикальная недостаточность;
- заболевание почек и/или другие нарушения со стороны мочевыделительной системы;
- хроническое заболевание печени;
- гипотиреозидизм;
- в послеоперационном периоде и после хирургического вмешательства на органах брюшной полости;
- при длительном применении препарата возникает риск снижения уровня половых гормонов.

Применение морфина может вызвать тяжелую гипотонию у пациентов, у которых способность поддерживать кровяное давление была нарушена вследствие снижения объема крови или применения лекарственных препаратов, таких как фенотиазины или некоторые анестетики.

Как и в случае с другими препаратами, содержащими морфин, пациенты, которые подвергаются хордотомии или другим операциям для облегчения боли, не должны получать лекарственный препарат морфин в течение 24 часов перед операцией. При назначении лекарственного препарата в послеоперационном периоде необходимо корректировать дозу в зависимости от состояния пациента.

В данном лекарственном препарате содержится вещество, которое может показать положительный результат при исследовании на допинг-контроль.

Особые указания

Опиоиды не следует использовать в течение длительного периода времени, за исключением тех случаев, когда другие лекарственные препараты не купируют боль или имеются абсолютные противопоказания к использованию неопиоидных препаратов. Длительный прием опиоидов возможен для онкологических пациентов с умеренной и сильной болью при постоянном контроле их эффективности и переносимости.

Длительное применение опиоидных анальгетиков в высоких дозах связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия).

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС, включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы (см. раздел 4.5.).

Поскольку алкоголь усиливает фармакодинамическое действие морфина, следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих этанол.

Важно уменьшить дозу морфина при одновременном назначении других анальгетиков центрального действия, так как в этом случае существует риск внезапной остановки дыхания.

В случае компенсированной дыхательной недостаточности необходимо тщательно контролировать частоту дыхания. Сонливость является предупреждающим признаком декомпенсации.

Необходимо контролировать применение морфина у пациентов с повышенным внутричерепным давлением. Высока вероятность угнетения дыхания и дальнейшего повышения внутричерепного давления. Следует избегать применения морфина у пациентов со спутанным сознанием или комой.

Для уменьшения нежелательных реакций препаратов морфина на кишечник (запоры) необходимо систематическое профилактическое лечение, следует использовать слабительные средства.

Не использовать в ситуациях, где возможно возникновение паралитической непроходимости (илеуса). При угрозе возникновения паралитической непроходимости (илеуса) использование морфина должно быть немедленно прекращено.

При возникновении тошноты и рвоты можно применять комбинацию с фенотиазином.

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

Пациентам с нарушением функции печени морфин необходимо назначать с осторожностью, требуется клинический мониторинг.

У пациентов пожилого и старческого возраста необходимо оценивать специфическую чувствительность к обезболивающему действию, влияние на ЦНС (спутанность сознания) и ЖКТ, а также физиологическое снижение функции почек. В частности, необходимо проявлять осторожность при назначении первоначальной дозы (см. раздел 4.2.).

При наличии заболеваний предстательной железы и мочевого пузыря возможен риск задержки мочи.

Все пациенты, принимающие опиоидные анальгетики, требуют особого наблюдения, существует риск развития лекарственной зависимости даже при адекватном медицинском использовании.

После внезапного прекращения длительного курса применения, спустя несколько часов, возможно развитие синдрома «отмены», характеризующегося следующими симптомами: беспокойство, раздражительность, озноб, расширение зрачков, приливы жара, потливость, слезотечение, насморк, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, боли в суставах, максимальные проявления возможны через 36-72 часа.

Синдром «отмены» можно предотвратить постепенным снижением дозы.

Применение морфина может дать положительные результаты при анализе на допинг. Последствия для здоровья при применении морфина не следует игнорировать, поскольку нельзя исключить тяжелые последствия его применения.

При применении морфина, как и в случае других опиоидов, возможно развитие редкого, но серьезного состояния, связанного с недостаточной выработкой надпочечниками кортизола. Необходимо пристальное наблюдение пациентов при появлении симптомов недостаточности надпочечников: тошнота, рвота, потеря аппетита, усталость, слабость, головокружение, снижение артериального давления. При подозрении на развитие недостаточности надпочечников необходимо проведение соответствующих диагностических тестов. При подтверждении диагноза показано лечение препаратами кортикостероидов, а также снижение дозы и постепенная отмена морфина (если применимо).

При длительном применении морфина, как и в случае других опиоидов, может наблюдаться снижение уровня половых гормонов. Пациенты могут отмечать снижение либидо, эректильную дисфункцию, аменорею, бесплодие.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной

мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС (включая другие опиоиды, седативные и снотворные средства, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом), включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы. Если принято решение о назначении морфина одновременно со средствами, угнетающими ЦНС, следует использовать наименьшую эффективную дозу обоих препаратов, а продолжительность совместного применения должна быть как можно меньше. Необходим тщательный мониторинг признаков угнетения дыхания и седации.

Бупренорфин (в т.ч. в предшествующей терапии) снижает анальгетический эффект других опиоидных анальгетиков; на фоне применения высоких доз агонистов μ -опиоидных рецепторов снижается риск угнетения дыхания, а на фоне применения низких доз агонистов μ - или κ -опиоидных рецепторов – повышается риск угнетения дыхания; ускоряет появление симптомов синдрома «отмены» при прекращении приема агонистов μ -опиоидных рецепторов на фоне лекарственной зависимости, при внезапной их отмене частично снижает выраженность этих симптомов.

Буторфанол, налбуфин или пентазоцин могут спровоцировать синдром «отмены» у пациентов, которые недавно использовали чистые агонисты опиоидных рецепторов, такие как морфин.

Действие опиоидных анальгетиков, в свою очередь, может повлиять на эффект других соединений. Например, их действие на гастроинтестинальный тракт может приводить к уменьшению всасывания, например, мексилетина или снижению эффекта метоклопрамида, домперидона.

Налоксон снижает эффект опиоидных анальгетиков, а также вызванные ими угнетение ЦНС, дыхания; могут потребоваться большие дозы для нивелирования эффектов бупренорфина, буторфанола, налбуфина и пентазоцина, которые были назначены для устранения нежелательных 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 минут после введения препарата, продолжаются в течение 48 часов, 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.

Плазменные концентрации морфина увеличиваются при одновременном приеме с ритонавиром.

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

Одновременное применение ингибиторов МАО и их применение в течение 14 дней до начала и после окончания лечения морфином может привести к угрожающему жизни перевозбуждению и торможению ЦНС с возникновением гипер- или гипотензивных кризов.

При одновременном приеме с β -адреноблокаторами возможно усиление угнетающего действия на ЦНС, с допамином – уменьшение анальгезирующего действия морфина, с циметидином – усиление угнетения дыхания.

Хлорпромазин усиливает миотический, седативный и анальгезирующий эффекты морфина.

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

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

Морфин может снизить эффективность диуретиков, что связано с увеличением секреции вазопрессина. Также возможно развитие острой задержки мочи и развитие спазма сфинктера мочевого пузыря.

Хинидин повышает плазменную концентрацию морфина.

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.

При одновременном приеме рифампицина и морфина снижается концентрация и эффективность морфина и его активных метаболитов; при одновременном лечении рифампицином и после его завершения требуется наблюдение клинического состояния и, при необходимости, подбор дозы морфина.

Одновременное применение с противомигренозными лекарственными средствами (суматриптан, золмитриптан, элетриптан) и антидепрессантами может привести к развитию серотонинового синдрома.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Прием морфина противопоказан при беременности в связи с возможным угнетением дыхания и развитием лекарственной зависимости у плода; имеются данные о мутагенном эффекте морфина.

В случае даже кратковременного приема морфина в пре- и интранатальный период возможно угнетение дыхания у новорожденного ребенка. Кроме того, прием морфина в конце беременности, независимо от дозы, может вызвать синдром «отмены» у новорожденного (раздражительность, рвота, конвульсии, летальный исход). В связи с этим в случае приема морфина во время беременности требуется проведение мониторинга состояния новорожденных.

Лактация

В период грудного вскармливания прием морфина противопоказан (морфин проникает в грудное молоко и достигает там более высоких концентраций, чем в плазме крови матери). При необходимости применения препарата у женщин в период грудного вскармливания, на время лечения необходимо прекратить кормление грудью.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Морфин способен нарушать внимание и быстроту реакций, в связи с чем в период применения препарата следует воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто – реакции гиперчувствительности;

частота неизвестна – анафилактические и анафилактоидные реакции.

Психические нарушения

часто – спутанность сознания, бессонница;

нечасто – возбуждение, эйфория, галлюцинации, «перепады» настроения;

частота неизвестна – разорванное мышление, наркотическая зависимость, дисфория.

Нарушения со стороны нервной системы

часто – головокружение, головная боль, непроизвольное подергивание мышц, сонливость;

нечасто – судорожные припадки, повышение внутричерепного давления, парестезии, потеря сознания, миоклонус;

частота неизвестна – гиперальгезия.

Нарушения со стороны органа зрения

нечасто – расстройство зрительного восприятия;

частота неизвестна – миоз.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

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, бронхоспазм;

частота неизвестна – уменьшение кашля.

Желудочно-кишечные нарушения

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 репродуктивной системы и молочных желез

частота неизвестна – аменорея, снижение либидо, нарушение эрекции.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто – астения, зуд;

нечасто – периферические отеки;

частота неизвестна – лекарственная толерантность, синдром «отмены».

При повторном применении морфина в течение 1-2 недель (иногда в течение 2-3 дней) возможно развитие привыкания (ослабления обезболивающего действия) и опиоидной лекарственной зависимости.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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 0,4-2 мг с повторным введением через 2-3 минуты до достижения суммарной дозы 10 мг; начальная доза налоксона для детей – 0,01-0,02 мг/кг. Симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ФТГ: анальгетики; опиоиды; природные алкалоиды опия.

Код АТХ: N02AA01.

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Агонист опиоидных рецепторов μ - (мю-), δ - (дельта-), κ - (каппа-). Угнетает передачу болевых импульсов в 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. Повышает тонус центра блуждающего нерва (брадикардия), может стимулировать хеморецепторы пусковой зоны рвотного центра и вызывать тошноту и рвоту, угнетает дыхательный и рвотный центры (поэтому повторное введение морфина или применение препаратов, вызывающих рвоту, рвоты не вызывает). Вызывает сужение зрачка за счет активации центра глазодвигательного нерва, повышает тонус бронхов и гладкомышечных сфинктеров внутренних органов (кишечника, желчевыводящих путей, мочевого пузыря). Повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (в т.ч. бронхов, вызывая бронхоспазм), усиливает сократительную способность миометрии, вызывает спазм сфинктеров 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 μ -рецепторы. Стимуляция к-рецепторов вызывает спинальную анальгезию, а также седативный эффект, миоз. Возбуждение δ -рецепторов вызывает анальгезию.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Адсорбируется в ЖКТ с абсолютной биодоступностью, составляющей приблизительно 25-30 %. После приема пиковые плазменные концентрации морфина, составляющие $8,3 \pm 5,4$ нг/мл, достигаются через 1,1 ч. Применение 15 мг однократной дозы морфина 4 раза в день у пациентов с онкологическими заболеваниями приводит к достижению максимальных концентраций, равных $13,62 \pm 3,2$ нг/мл, и минимальных концентраций, равных $4,7 \pm 2,0$ нг/мл. Морфин подвергается выраженному эффекту первого прохождения через печень, что объясняет более низкую его биодоступность при приеме внутрь по сравнению с парентеральным введением.

Распределение

Распределяется по всему организму и достигает высоких концентраций в почках, печени, легких и селезенке, минимальные же концентрации были обнаружены в мозге. Объем распределения находится в диапазоне между 1,0 и 4,7 л/кг. Морфин проникает через гематоэнцефалический, плацентарный барьер и в грудное молоко.

Биотрансформация

Происходит в кишечнике и печени, в результате образуются глюкурониды морфина: морфин-3-глюкуронид, а также морфин-6-глюкуронид. Последний рассматривается как фармакологически активный.

Элиминация

Морфин в виде глюкуронидов выводится преимущественно почками с периодом полувыведения, равным 2-3 часам (имеется большая вариабельность среди пациентов), который соответствует клиренсу 21-27 мл/мин/кг. Глюкурониды морфина выводятся также с желчью (7-10 %) и могут подвергаться гидролизу с последующей реабсорбцией.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушенной функцией почек отмечаются увеличенные концентрации глюкуронидов морфина в плазме.

Печеночная недостаточность

Печеночная недостаточность снижает метаболизм морфина.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста часто наблюдается измененная экскреторная функция с более высокими плазменными концентрациями морфина.

Дети

Полагается, что у младенцев происходит кумуляция лекарственного вещества.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Морфин, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал картофельный

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая тип 102
Повидон К-17
Карбоксиметилкрахмал натрия
Магния стеарат
Пленочная оболочка
Готовая смесь для нанесения пленочного покрытия белого цвета, в том числе:
Гипромеллоза 6 (Е 464)
Титана диоксид (Е 171)
Полидекстроза (Е 1200)
Тальк (Е 553b)
Полиэтиленгликоль 3350 (Е 1521)

Морфин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Крахмал картофельный
Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая тип 102
Повидон К-17
Карбоксиметилкрахмал натрия
Магния стеарат
Пленочная оболочка
Готовая смесь для нанесения пленочного покрытия розового цвета, в том числе:
Гипромеллоза 6 (Е 464)
Титана диоксид (Е 171)
Полидекстроза (Е 1200)
Тальк (Е 553b)
Полиэтиленгликоль 3350 (Е 1521)
Краситель железа оксид красный (Е 172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

В оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат относится к перечню препаратов, подлежащих предметно-количественному учету в Российской Федерации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Морфин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.