

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

Морфин лонг, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Морфин лонг, 30 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Морфин лонг, 60 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Морфин лонг, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: морфин.

Морфин лонг, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг морфина гидрохлорида тригидрата.

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

Морфин лонг, 30 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 30 мг морфина гидрохлорида тригидрата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, краситель пунцовый [Понсо 4 R] (E 124) (см. раздел 4.4.).

Морфин лонг, 60 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 60 мг морфина гидрохлорида тригидрата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, краситель солнечный закат желтый (E 110) (см. раздел 4.4.).

Морфин лонг, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 100 мг морфина гидрохлорида тригидрата.

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 с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Морфин лонг, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

Морфин лонг, 30 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

Морфин лонг, 60 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

Морфин лонг, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Морфин лонг показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет для длительного купирования выраженного хронического болевого синдрома. Не применяется для купирования острого болевого синдрома.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Режим дозирования зависит от выраженности болевого синдрома, возраста пациента и предшествующего применения анальгетиков.

Взрослые

У взрослых пациентов с интенсивной болью, не контролируемой более слабыми опиоидами, лечение обычно начинают с дозы 30 мг каждые 12 часов. Пациентам, ранее принимавшим обычные лекарственные формы морфина внутрь, необходимо назначить ту же самую суточную дозу препарата Морфин лонг, разделив ее на 2 приема с 12-часовым интервалом.

Усиление болевых ощущений требует увеличения дозы препарата. Дозу рекомендуется повышать, по возможности, на 30-50 % от исходной. Доза считается адекватной для каждого конкретного пациента, если обезболивающее действие сохраняется на протяжении 12 часов при отсутствии или при наличии переносимых нежелательных реакций.

Дозировка 100 мг рекомендуется для тех пациентов, которым стабильная обезболивающая доза уже была подобрана путем титрования с применением меньших дозировок морфина или других опиоидных препаратов.

У пациентов, у которых парентеральное введение морфина заменяют на применение таблеток Морфин лонг внутрь, доза морфина первоначально должна быть увеличена для компенсации потенциального уменьшения анальгетического эффекта при приеме препарата внутрь. Как правило, увеличение дозы морфина для приема внутрь должно составлять до 100 % от дозы, применявшейся при парентеральном введении препарата морфина. В подобных случаях доза препарата Морфин лонг для приема пациентами внутрь должна подбираться индивидуально. Максимальная суточная доза морфина для пациентов с персистирующим болевым синдромом не ограничивается.

При необходимости дополнительно может быть введен морфин парентерально, но при строгом контроле величины общей дозы морфина и принимая во внимание отсроченные эффекты морфина, характерные для лекарственной формы с пролонгированным высвобождением.

Дети

Не следует применять Морфин лонг у детей в возрасте до 3 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Для детей старше 3 лет с интенсивной онкологической болью рекомендуется стартовая доза морфина 0,2-0,8 мг/кг массы тела каждые 12 часов. Титрация дозы должна осуществляться аналогично установленной практике у взрослых.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки Морфин лонг следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая, не растворяя и не измельчая. Применение разломанных, разжеванных, растворенных или измельченных таблеток может приводить к быстрому высвобождению и абсорбции потенциально смертельной дозы морфина (см. раздел 4.9.).

Таблетки Морфин лонг рекомендуется принимать 2 раза в сутки с 12-часовыми интервалами.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к морфину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 моноаминоксидазы (МАО) или в течение 2 недель после его прекращения;
- в предоперационном периоде или в течение первых 24 часов после операции;
- детский возраст до 3 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- нарушение функции дыхания;
- судорожный синдром;
- острая алкогольная интоксикация, алкогольный делирий;
- повышенное внутричерепное давление;
- гипотензия с гиповолемией;
- «легочное» сердце тяжелого течения;
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость, в том числе, опиатная;
- заболевания желчевыводящих путей;
- панкреатит;
- заболевание почек и/или другие нарушения со стороны мочевыделительной системы;
- хроническое заболевание печени;
- риск развития паралитической непроходимости кишечника, хронический запор;
- воспалительные заболевания кишечника;
- гипертрофия предстательной железы;

- недостаточность коры надпочечников;
- послеоперационный период и после хирургического вмешательства на органах брюшной полости;
- при длительном применении препарата возникает риск снижения уровня половых гормонов.

Особые указания

Таблетки Морфин лонг 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 4.9.).

Формы с пролонгированным высвобождением действующего вещества не подходят для экстренного лечения болевого синдрома.

Оценить биоэквивалентность различных пролонгированных препаратов морфина крайне сложно. Поэтому необходимо обратить внимание, что после достижения эффективной дозы препарата, переводить пациента на другие препараты с замедленным или пролонгированным высвобождением морфина или на другие мощные наркотические анальгетики без повторного титрования их дозы и клинической оценки их действия нельзя.

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.

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.

Длительность применения

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.

Угнетение дыхания

Самым тяжелым последствием передозировки опиоидов является угнетение дыхания.

Опиоиды могут вызывать связанные со сном нарушения дыхания, включая центральное апноэ сна и гипоксемию, 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. У пациентов с центральным апноэ сна необходимо рассмотреть возможность снижения общего количества опиоидов.

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.

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

Совместное применение со средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС)

Необходимо соблюдать предосторожность при применении морфина у пациентов, принимающих лекарственные препараты, угнетающие ЦНС. 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.).

Судороги

Морфин может снижать судорожный порог у пациентов, имеющих в анамнезе эпилепсию.

Психологическая зависимость (аддикция), профиль злоупотребления психоактивными веществами и/или алкоголем в анамнезе

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

Препарат следует использовать с особой осторожностью у пациентов с эпизодами злоупотребления психоактивными веществами (включая злоупотребление алкоголем) или психических расстройств в анамнезе.

Злоупотребление пероральными препаратами путем их парентерального введения может приводить к развитию серьезных нежелательных явлений, в том числе с летальным исходом. Одновременный прием алкоголя и препарата Морфин лонг может привести к усилению нежелательных реакций препарата Морфин лонг, прием алкоголя во время лечения препаратом запрещен.

Толерантность

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».

Синдром «отмены»

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.

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

Длительное применение опиоидных анальгетиков в высоких дозах связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия). Гипералгезия, которая не отвечает на последующее повышение дозы морфина, может

развиваться в очень редких случаях на фоне приема очень высоких доз препарата. В данном случае может потребоваться снижение дозы морфина или замена другим опиоидом.

Периоперационное применение

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.

Пациенты, которым планируется выполнение дополнительных обезболивающих процедур (например, оперативное вмешательство, блокада сплетения), не должны получать препарат Морфин лонг в течение 24 часов до вышеуказанных вмешательств. При наличии показаний к продолжению терапии препаратом Морфин лонг, необходима коррекция дозы в соответствии с потребностью пациента после оперативного вмешательства.

Таблетки Морфин лонг 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.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

Для уменьшения побочного действия препаратов морфина на кишечник (запоры), необходимо систематическое профилактическое лечение; следует использовать слабительные средства.

При подозрении на развитие паралитической кишечной непроходимости или в случае диагностики паралитического илеуса лечение препаратом необходимо немедленно прекратить.

При возникновении тошноты и рвоты можно применять комбинацию с производными фенотиазина.

Морфин может оказывать воздействие на сфинктер Одди, вызвать его спазм и повышение внутрибилиарного давления; при приеме морфина следует установить медицинское наблюдение за пациентами с нарушениями желчевыводящих путей.

Нарушение функции печени

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

Лица пожилого возраста

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

Задержка мочи

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

Надпочечниковая недостаточность

Опиоиды могут оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. 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).

Снижение уровня половых гормонов

Опиоиды могут оказывать влияние на половые железы. При длительном применении морфина, как и в случае других опиоидов, может наблюдаться повышение уровня пролактина и снижение уровня половых гормонов. Пациенты могут отмечать снижение либидо, эректильную дисфункцию, аменорею, бесплодие.

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Таблетки Морфин лонг в дозировке 30 мг содержат краситель пунцовый (Е 124), который может вызвать аллергические реакции.

Таблетки Морфин лонг в дозировке 60 мг содержат краситель солнечный закат желтый (Е 110), который может вызвать аллергические реакции и оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение опиоидов с седативными препаратами такими как бензодиазепины или родственные им препараты повышают риск седации, угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддитивного эффекта угнетения ЦНС. Доза и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел 4.4.). 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. Необходим тщательный мониторинг признаков угнетения дыхания и седации.

Алкоголь может усиливать фармакодинамические эффекты морфина, прием алкоголя во время лечения препаратом запрещен.

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, такие как морфин.

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

Налоксон снижает эффект опиоидных анальгетиков, а также вызванные ими угнетение дыхания и ЦНС; 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.

Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетическом взаимодействии ритонавира и морфина, ритонавир индуцирует печеночные ферменты, ответственные за глюкуронирование морфина, и, таким образом, может способствовать снижению концентрации морфина в плазме крови.

При систематическом приеме барбитуратов, особенно фенobarбитала, есть вероятность уменьшения выраженности анальгезирующего действия наркотических анальгетиков, а также развития перекрестной толерантности.

Морфин не следует применять одновременно с ингибиторами МАО или в течение 2 недель после завершения данной терапии. Одновременное применение ингибиторов МАО и их применение в течение 2 недель до начала и после окончания лечения морфином может привести к угрожающему жизни перевозбуждению и угнетению 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 – усиления угнетения дыхания. Циметидин блокирует метаболизм морфина.

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.

Хининidin 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.

Лекарственные средства, блокирующие эффекты ацетилхолина, например, антигистаминные, противопаркинсонические и противорвотные средства, могут взаимодействовать с морфином и потенцировать антихолинергические нежелательные реакции.

Рифампицин может снижать концентрацию морфина в крови. 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 препарата Морфин лонг во время беременности и родов противопоказан из-за риска развития у новорожденного угнетения дыхания. Длительный прием морфина во время

беременности может привести к синдрому «отмены» у новорожденного. 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 материнское 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 профиля безопасности

При применении терапевтических доз морфина самые частые нежелательные лекарственные реакции следующие: тошнота, рвота, запор и сонливость. При длительном применении таблеток Морфин лонг, тошнота и рвота не характерны, но в случае их появления рекомендуется назначать противорвотные препараты. При запорах следует одновременно применять слабительные средства.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения побочных эффектов 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 – реакция 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 артериального давления, парестезии, потеря сознания, миоклонус;

частота неизвестна – аллодиния, гипералгезия (см. раздел 4.4.).

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.

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, дисфункция сфинктера Одди.

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, усталость, чувство дискомфорта;
нечасто – периферические отеки;
частота неизвестна – лекарственная толерантность, синдром «отмены», синдром «отмены» у новорожденного.

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>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/4

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-231-85-14

Факс: +375-17-252-53-58

Электронная почта: info@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы острой передозировки морфина или проявления его токсичности включают сужение зрачков, вялость скелетных мышц, брадикардию, угнетение дыхания, аспирационную пневмонию, артериальную гипотензию, сонливость, депрессию центральной нервной системы вплоть до развития ступорозного или коматозного состояния. В самых тяжелых случаях развивается циркуляторный шок и глубокая кома. Передозировка может привести к смерти. При передозировке опиоидов описаны случаи прогрессирования рабдомиолиза до почечной недостаточности.

Применение измельченной таблетки с пролонгированным высвобождением морфина может привести к быстрому высвобождению и абсорбции потенциально смертельной дозы морфина.

Лечение

Первичная помощь состоит в обеспечении легочной вентиляции путем организации дополнительной или искусственной вентиляции.

Прием активированного угля внутрь (50 г для взрослых, 1 г/кг для детей) целесообразен в тех случаях, когда прошло не более 1 часа после приема внутрь большой дозы морфина, и при условии возможности поддержания адекватной легочной вентиляции.

Чистые антагонисты опиоидов являются специфическими антидотами при передозировке опиоидов. По мере необходимости назначают соответствующую симптоматическую терапию.

При тяжелой передозировке следует внутривенно ввести 0,8 мг налоксона. В случае необходимости налоксон вводят повторно с 2-3 минутными интервалами либо инфузионно в дозе 2 мг в 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

Инфузия должна выполняться со скоростью, которая определяется дозой его предшествующего струйного введения и в соответствии с ответом пациента. Тем не менее, учитывая кратковременность действия налоксона, за пациентом должно быть установлено тщательное наблюдение до устойчивого восстановления спонтанного дыхания.

Высвобождение морфина из таблеток с пролонгированным высвобождением и увеличение его содержания будет продолжаться в течение 12 часов, поэтому лечение передозировки должно осуществляться в соответствии с этими особенностями. При менее тяжелой передозировке налоксон вводят внутривенно струйно в дозе 0,2 мг с последующим повышением дозы на 0,1

мг каждые 2 минуты при необходимости. Налоксон не следует вводить при отсутствии клинического проявления угнетения дыхания или кровообращения, обусловленных передозировкой морфина. Налоксон нужно вводить с осторожностью пациентам, которые, как известно или предполагается, страдают физической зависимостью от морфина. В подобных случаях резкое или полное подавление эффектов опиоида может привести к развитию острого синдрома «отмены».

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; природные алкалоиды опия.

Код АТХ: N02AA01

Механизм действия

Морфин выполняет функцию агониста опиоидных рецепторов в ЦНС, главным образом, μ - (μ -), и, в меньшей степени, κ - (κ -) опиоидных рецепторов. Предполагается, что супраспинальная анальгезия, угнетение дыхания и эйфория развиваются благодаря воздействию на μ -опиоидные рецепторы, в то время как спинальная анальгезия, миоз и седативное действие опосредуются через κ -рецепторы.

Фармакодинамические эффекты

Центральная нервная система

Основные терапевтические эффекты морфина проявляются в виде анальгетического и седативного действия (а именно, снотворного и анксиолитического). Морфин угнетает дыхание путем прямого воздействия на дыхательные центры в стволе головного мозга.

Морфин подавляет кашлевой рефлекс, непосредственно снижая возбудимость кашлевого центра в продолговатом мозге. Противокашлевое действие морфина проявляется в дозах, меньших, чем те, которые вызывают анальгетическое действие.

Морфин вызывает возбуждение центра глазодвигательного нерва (миоз) даже в полной темноте. Точечные зрачки являются признаком передозировки наркотика, но характерны и для некоторых других состояний, например, геморрагических или ишемических повреждений моста головного мозга. Выраженный мидриаз в большей степени, чем миоз, может наблюдаться при гипоксии в комплексе симптомов передозировки морфина.

Желудочно-кишечный тракт и другие гладкие мышцы

Морфин ослабляет перистальтику, повышая одновременно тонус гладкомышечных сфинктеров антрального отдела желудка и 12-перстной кишки. Переваривание пищи в тонкой кишке замедляется, а перистальтика снижается. Активность перистальтики толстой кишки уменьшается, в то время как ее мышечный тонус повышается вплоть до развития спазма, приводящего к запору. Морфин, как правило, повышает тонус гладких мышц, особенно, сфинктеров желудочно-кишечного и желчевыводящего трактов. Морфин может вызывать спазм сфинктера Одди, повышая, таким образом, давление в желчевыводящих путях.

Сердечно-сосудистая система

Морфин может способствовать высвобождению гистамина и возможной последующей периферической вазодилатации. Симптомы высвобождения гистамина и/или периферической вазодилатации могут включать кожный зуд, ощущение жара, покраснение белковой оболочки глаз, усиление потоотделения и/или ортостатическую гипотензию.

Эндокринная система

См. раздел 4.4.

Другие фармакологические эффекты

Результаты исследований *in vitro* и исследований на животных указывают на возможность воздействия естественных опиоидов, таких как морфин, на компоненты иммунной системы; клиническая значимость этих изменений не определена.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Морфин хорошо абсорбируется из таблеток Морфин лонг, и, как правило, пик плазменной концентрации достигается через 1-5 часов после приема таблеток внутрь. Отмечается полная биодоступность морфина при сравнении эквивалентных доз таблеток Морфин лонг и раствора для приема внутрь.

Биотрансформация

Морфин подвергается выраженному эффекту первого прохождения через печень, что объясняет более низкую его биодоступность при приеме внутрь по сравнению с внутривенным или внутримышечным введением. Морфин также метаболизируется в почках и клетках слизистой оболочки кишечника.

Элиминация

Основные метаболиты морфина – морфин-3-глюкуронид и морфин-6-глюкуронид выводятся почками. Эти метаболиты выводятся также с желчью и могут подвергаться гидролизу с последующей реабсорбцией.

Для титрации дозы препарата с целью соответствующего контроля над болью существует целый ряд дозировок таблеток Морфин лонг.

Вследствие высокой межиндивидуальной вариабельности величина терапевтической дозы морфина варьировалась от минимальной в 5 мг каждые 12 часов до известной максимальной в 5,6 г каждые 12 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Морфин лонг, 10 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка: готовая смесь светло-коричневого цвета, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203), полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521), тальк (Е 553b), титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид желтый (Е 172), краситель железа оксид красный (Е 172).

Морфин лонг, 30 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка: готовая смесь фиолетово-розового цвета, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203), полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521), тальк (Е 553b), титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид черный (Е 172), краситель пунцовый [Понсо 4 R] (Е 124).

Морфин лонг, 60 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка: готовая смесь оранжевого цвета, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203), полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521), тальк (Е 553b), титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид желтый (Е 172), краситель солнечный закат желтый (Е 110).

Морфин лонг, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Ядро

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка: готовая смесь серого цвета, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203), полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521), тальк (Е 553b), титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид желтый (Е 172), краситель железа оксид черный (Е 172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Относится к препаратам, подлежащим предметно-количественному учету.
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 из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем 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 подлежит предметно-количественному учету.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)
109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25,
стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)
109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25,
стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: rv@endopharm.ru

Республика Армения
ЗАО «Фарматек»
0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111
Тел.: +374 010 741410, +374 94 250568
Адрес электронной почты: rima@pharmatech.am

Республика Беларусь
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +37529-55-12-510
Адрес электронной почты: rv@adalan.kz

Республика Казахстан
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 701 217 2457
Адрес электронной почты: rv@adalan.kz

Кыргызская Республика
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202
Тел.: +996 555262680; +996 559 552 566
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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