

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Dolcontin 5 mg depottabletter
Dolcontin 10 mg depottabletter
Dolcontin 30 mg depottabletter
Dolcontin 60 mg depottabletter
Dolcontin 100 mg depottabletter
Dolcontin 200 mg depottabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Morfinsulfatpentahydrat 5 mg	motsvarande morfin 3,75 mg
Morfinsulfatpentahydrat 10 mg	motsvarande morfin 7,5 mg
Morfinsulfatpentahydrat 30 mg	motsvarande morfin 22,5 mg
Morfinsulfatpentahydrat 60 mg	motsvarande morfin 45 mg
Morfinsulfatpentahydrat 100 mg	motsvarande morfin 75 mg
Morfinsulfatpentahydrat 200 mg	motsvarande morfin 150 mg

Hjälpämnen med känd effekt:

Dolcontin 5 mg depottabletter innehåller 95 mg laktos, vattenfri
Dolcontin 10 mg depottabletter innehåller 90 mg laktos, vattenfri
Dolcontin 30 mg depottabletter innehåller 70 mg laktos, vattenfri
Dolcontin 60 mg depottabletter innehåller 40 mg laktos, vattenfri

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Egenskaper hos läkemedelsformen:

5 mg: olivgröna, kupiga tabletter med diameter 7,3 mm, märkta DM.
10 mg: vita, kupiga tabletter med diameter 7,3 mm, märkta DO.
30 mg: gula, kupiga tabletter med diameter 7,3 mm, märkta DL.
60 mg: rosa, kupiga tabletter med diameter 7,3 mm, märkta DZ.
100 mg: bruna, kupiga tabletter med diameter 7,3 mm, märkta DU.
200 mg: blågröna, kupiga tabletter med diameter 8,8 mm, märkta 200 mg.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Långvarig svår opioidkänslig smärta, såsom smärta vid cancer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

På grund av stora skillnader mellan olika patienter i fråga om farmakokinetik, smärtintensitet, smärtgenes, eventuell tolerans och ålder ska doseringen av Dolcontin depottabletter individualiseras. Vid morfinbehandling av äldre patienter och av patienter med nedsatt lever- och njurfunktion ska stor försiktighet iakttas och den initialt lämpliga dosen kan behöva reduceras.

Behandlingen inleds med att en morfidos, som ger smärtfrihet, ställs in med hjälp av en kortverkande morfinberedning (tabletter eller oral lösning). Därefter ställer man över patienten på samma dygnsdos (mg) av Dolcontin depottabletter. Dygnsdosen av Dolcontin uppdelas och ges var 12:e timme. Vid smärtgenombrott ska kortverkande morfin användas.

Dosen ska justeras efter patientens behov. Vid behov av dosökning ges extradoser av kortverkande morfin. När kontinuerlig smärtfrihet åter uppnåtts räknas den nya dygnsdosen ut (mg Dolcontin + mg kortverkande morfin) och Dolcontin ges fortsättningsvis i denna dos (uppdelad på 2 doseringstillfällen, var 12:e timme). Nedtrappning till lägre dos ska ske successivt.

Tabletterna ska sväljas hela.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Dolcontin depottabletter påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingstid och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut, överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärthantering. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av doseringen vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med Dolcontin depottabletter kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningsymtom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid:

Dolcontin depottabletter ska inte användas längre än nödvändigt.

Pediatrisk population

Erfarenheten av behandling av barn under 12 år är begränsad.

Behandlingskontroll

Obstipation och illamående bör förebyggas genom samtidig tillförsel av laxantia respektive antiemetika.

4.3 Kontraindikationer

Morfinläkemedel är kontraindicerade hos patienter med:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- svår andningsdepression med hypoxi och/eller hyperkapni,
- skallskada,

- paralytisk ileus,
- "akut buk",
- fördröjd magtömning,
- svår kronisk obstruktiv lungsjukdom,
- svår bronkialastma,
- akut leversjukdom,
- konvulsiva tillstånd,
- vid orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan.

4.4 Varningar och försiktighet

Dosen kan behöva reduceras vid behandling av äldre patienter, vid hypothyroidism och vid behandling av patienter med kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion.

Används med försiktighet till patienter med:

- intrakraniella lesioner eller förhöjt intrakraniellt tryck, sänkt medvetandegrad av okänd anledning,
- hypotension med hypovolemi,
- gallvägssjukdom, spasm i gallvägar eller uretärer,
- pankreatit,
- obstruktiv och inflammatorisk tarmsjukdom,
- prostata-hypertrofi,
- sekretstagnation,
- binjurebarksinsufficiens,
- förstoppning.

Andningsdepression:

Den primära risken med en hög opioidnivå är andningsdepression. På grund av risken för andningsdepression ska försiktighet iakttagas vid behandling av patienter med kraftigt nedsatt andningsfunktion, befintlig andningsdepression och cor pulmonale.

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Opioidanvändning ökar risken för central sömnapné på ett dosberoende sätt. Opioider kan även försämra redan befintlig sömnapné (se avsnitt 4.8). Överväg att minska den totala opioiddosen hos patienter med central sömnapné.

Samtidig användning av CNS-depressiva läkemedel:

Samtidig användning av Dolcontin och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel, inklusive alkohol, kan leda till sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel reserveras för patienter som saknar alternativa behandlingsval. Om man beslutar att förskriva Dolcontin samtidigt med sedativa läkemedel ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska noga följas avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas därför bestämt att man informerar patienterna och deras vårdare om att vara uppmärksam på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

MAO-hämmare:

Morfin måste administreras med försiktighet hos patienter som tar MAO-hämmare eller som fått MAO-hämmare inom föregående två veckor (se avsnitt 4.5).

Oral trombocythämning med P2Y12-hämmare:

Effekten av P2Y12-hämning har konstaterats minska inom det första dygnet av samtidig behandling med P2Y12-hämmare och morfin (se avsnitt 4.5).

Akut bröstsyndrom hos patienter med sickelcellsjukdom:

Ett möjligt samband mellan akut bröstsyndrom och användning av morfin hos patienter med sickelcellsjukdom som behandlas med morfin under en vasookklusiv kris gör att symtomen på akut bröstsyndrom måste övervakas noga.

Binjureinsufficiens:

Opioidanalgetika kan orsaka reversibel binjureinsufficiens som kräver övervakning och substitutionsterapi med glukokortikoid. Symtomen på binjureinsufficiens kan t.ex. bestå av illamående, kräkningar, aptitlöshet, utmattning, svaghet, yrsel eller lågt blodtryck.

Lever och gallvägar:

Morfin kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter, och därmed öka det intrabiliära trycket och risken för gallvägssymtom och pankreatit

Sänkta könshormoner och ökat prolaktin:

Långvarig användning av opioidanalgetika kan vara förknippad med sänkta halter av könshormoner och ökat prolaktin. Symtomen omfattar sänkt libido, impotens eller amenorré.

Hyperalgesi:

Hyperalgesi som inte svarar på en ytterligare dosökning av morfin kan inträffa, särskilt vid höga doser. Det kan vara nödvändigt att sänka morfindosen eller ändra opioiden.

Allvarliga hudbiverkningar:

Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödlig, har rapporterats i samband med morfinbehandling. De flesta av dessa reaktioner inträffade inom de första tio behandlingsdagarna. Patienterna bör informeras om tecken och symptom på AGEP och uppmanas att söka läkarvård om de drabbas av sådana symptom. Om tecken och symptom som tyder på dessa hudreaktioner uppstår ska morfin sättas ut och en alternativ behandling övervägas.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende):

Tolerans och fysiskt och/eller psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider som Dolcontin depottabletter.

Upprepad användning av Dolcontin depottabletter kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom.

Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Dolcontin depottabletter kan resultera i överdosering och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos

patienter med anamnes, eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon), på substansbrukssyndrom (inklusive alkoholbrukssyndrom) hos nuvarande tobaksanvändare samt hos patienter med anamnes på andra psykiska störningar (till exempel egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med Dolcontin depottabletter påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandling ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådaskontaktas av läkare.

Patienterna kräver monitorering för tecken på beroendebeteende (till exempel alltför tidiga förfrågningar om påfyllning). Detta inkluderar översyn av samtidiga opioider och psykoaktiva substanser (som bensodiazepiner). Överväg konsultation med beroendespecialist för patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom.

Vid korrekt administrering till patienter med kronisk smärta minskar risken för fysiskt och psykiskt beroende signifikant och är inte något större problem vid behandling av patienter med svår smärta.

Parenteralt missbruk av doseringsformer som inte godkänts för parenteral administrering kan förväntas resultera i allvarliga biverkningar som kan leda till dödsfall.

Plasmakoncentrationerna av morfin kan sänkas med rifampicin. Morfinets analgetiska effekt ska övervakas och morfindoserna justeras under och efter behandling med rifampicin.

Om paralytisk ileus misstänks eller inträffar under användning, ska behandlingen med Dolcontin depottabletter genast avbrytas.

Dolcontin depottabletter rekommenderas inte för pre-operativ användning eller post-operativt under de första 24 timmarna.

Det bör understrykas att patienter, som har fått en effektiv dos titrerad av ett opioid-läkemedel, inte ska byta till annat morfinpreparat med kontrollerad frisättning eller annat narkotiskt smärtlindrande medel utan förnyad titrering och klinisk utvärdering. I annat fall kan en bibehållen analgetisk effekt ej garanteras.

Dolcontin depottablett 5 mg, 10 mg, 30 mg och 60 mg innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Morfin förstärker effekten av lugnande medel, anestetika, sömnmedel, sedativa medel, muskelrelaxerande och medel mot hypertoni.

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel:

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel, andra CNS-depressiva läkemedel som icke-bensodiazepins sederande läkemedel/hypnotika, anxiolytika, lugnande medel, antiepileptika (inklusive gabapentinoider, t.ex. pregabalin eller gabapentin), muskelavslappnande medel, generella anestetika (inklusive barbiturater), antipsykotika (inklusive fentiaziner), antidepressiva läkemedel, centralt

verkande antiemetika, andra opioider och alkohol, ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och dödsfall genom additiv CNS-dämpande effekt. Dos och tidslängd för samtidig användning bör begränsas (se avsnitt 4.4).

Barbiturater förstärker opiaters och opioiders andningsdepressiva effekt. Kombinationen bör därför undvikas.

Rifampicin inducerar metabolismen av oralt morfin så pass kraftigt att högre doser än normalt fordras för analgetisk effekt (se avsnitt 4.4).

En fördröjd och minskad exponering för orala P2Y₁₂-hämmare har observerats hos patienter med akut koronarsyndrom som behandlats med morfin. Denna interaktion kan vara relaterad till minskad gastrointestinal motilitet och kan vara tillämplig för andra opioider. Den kliniska relevansen är okänd, men data indikerar potentiellt minskad effekt av P2Y₁₂-hämmare hos patienter som behandlas med morfin och en P2Y₁₂-hämmare samtidigt (se avsnitt 4.4). Hos patienter med akut koronarsyndrom, där morfin inte kan undanhållas och snabb P2Y₁₂-hämning bedöms vara avgörande, kan användning av en parenteral P2Y₁₂-hämmare övervägas.

Klomipramin och amitriptylin förstärker den analgetiska effekten av morfin, vilket delvis kan bero på ökad biotillgänglighet. Kombinationen kan kräva dosanpassning.

Samtidig administrering av morfin och MAO-hämmare ska undvikas. MAO-hämmare kan potentiella effekten av morfin (andningsdepression och hypotension). Serotonergt syndrom har rapporterats vid samtidig behandling med petidin och MAO-hämmare, och kan därför ej uteslutas vid kombinationen morfin och MAO-hämmare. Samtidig administrering av MAO-hämmare eller administrering inom två veckor efter utsättning av MAO-hämmare är inte lämpligt.

Kombinerade morfinagonister/-antagonister (buprenorfin, nalbufin, pentazocin) kan minska den analgetiska effekten genom kompetitiv blockering av receptorer, varför risken för abstinenssymtom ökar.

Alkohol kan förstärka de farmakodynamiska effekterna hos Dolcontin; samtidig användning ska undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dolcontin depotabletter rekommenderas inte under graviditet eller i samband med förlossning på grund av risk för neonatal abstinens respektive neonatal andningsdepression. Om preparatet ändå ges under dessa förhållanden ska detta ske endast på strikt indikation där moderns behov noga vägts mot riskerna för barnet. Abstinenssymtom har observerats hos nyfödda till mödrar som får kronisk behandling.

Nyfödda barn vars mödrar fick opioidanalgetika under graviditeten bör övervakas avseende tecken på neonatal utsättningssyndrom (abstinens). Behandlingen kan bestå av en opioid och understödande vård.

Amning

Administrering till ammande mödrar rekommenderas inte då morfin passerar över i modersmjölk.

Fertilitet

Djurförsök har visat att morfin kan ge nedsatt fertilitet (se avsnitt 5.3).

Det är inte känt om Dolcontin påverkar fertilitet hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Morfin kan påverka uppmärksamheten och reaktionsförmågan så att förmågan att framföra fordon och använda maskiner blir försämrad eller upphör. Detta måste beaktas speciellt i början av behandlingen, vid ändring av doseringen och i samband med intag av alkohol eller lugnande medel.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är obstipation och illamående samt sedering. Obstipation förekommer hos nästan samtliga patienter, illamående hos ca 30 % av uppegående patienter.

Klassificering av organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Hjärtat		Hjärtklappning	Sänkning av blod-tryck och hjärt-frekvens	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, ofrivilliga muskelkontraktioner, dåsigheit	Konvulsioner, muskelhyperaktivitet, parestesi, yrsel	Synkope	Allodyni (se avsnitt 4.4), hyperalgesi (se avsnitt 4.4), hyperhidros
Ögon		Mios	Synnedstättning. t.ex. dimsyn, dubbelseende	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Bronkospasm, dämpad hostreflex	Lungödem, andningsdepression	Astmaattacker hos känsliga patienter	Central sömnapné
Magtarmkanalen	Buksmärtor, aptitlöshet, obstipation, muntorrhet, dyspepsi, illamående, kräkningar	Kolik, tarmvred, smakförändringar		Pankreatit
Njurar och urinvägar	Urinretention	Uretärspasm		

Hud och subkutan vävnad	Svettning, hudutslag		Urticaria	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Blodkärl		Flush		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Asteni, pruritus		Perifert ödem (reversibelt efter avbruten behandling), diffus obehagskänsla	Läkemedelsutsättningsyndrom (abstinens), neonatalt läkemedelsutsättningsyndrom (abstinens)
Immunsystemet			Anafylaktisk reaktion, anafylaktoid reaktion, allergisk reaktion	
Lever och gallvägar		Gallvägsspasm, förhöjda leverenzym		Spasm i Oddis sfinkter
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		Amenorré, sänkt libido, erektil dysfunktion		
Psykiska störningar	Konfusion, insomni	Hallucinationer, omtöckning, dysfori, eufori, agitation, humörsvägningar		Läkemedelsberoende (se avsnitt 4.4)

Dåsigheten avtar som regel efter några dagars tillförsel. Illamående och kräkningar avtar ofta vid längre tids bruk. Spasm i gallvägar och uretärer kan uppträda hos disponerade personer. Den andningsdepressiva effekten är dosberoende och utgör sällan något kliniskt problem. Tillvänjning och tolerans brukar ej medföra några problem vid behandling av svåra cancersmärter.

Läkemedelsberoende och läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens):

Upprepad användning av Dolcontin depotabletter kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på en patients individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).

Ett abstinenssyndrom kan framkallas av plötsligt avbruten opioidadministrering eller administrering av opioidantagonister, eller kan ibland upplevas mellan doser. Avseende hantering, se avsnitt 4.4.

I fysiska abstinenssymtom ingår följande: Värk i kroppen, tremor, restless legs-syndrom, diarré, buksmärter (kolik), illamående, influensaliknande symtom, takykardi och mydriasis. I psykologiska symtom ingår dysfori, ångest/oro och irritabilitet. Vid läkemedelsberoende är ”drogbegär” ofta involverat.

Utsättningssymtom uppträder ofta om en långtidsbehandling upphör tvärt. Dosen bör därför trappas ned gradvis.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symptom vid överdosering

Tecken på överdosering är knappnålsstora pupiller, andningsdepression, aspirationspneumonit och lågt blodtryck. Cirkulationsrubbningar och koma kan inträffa i allvarliga fall.

Dödsfall kan inträffa till följd av andningsinsufficiens.

Toxisk leukoencefalopati har observerats vid överdosering av morfin.

Behandling av överdosering

Om befogat ventrikeltömning, kol, laxantia. Andningsdepression vid morfinintoxikation kan hävas med naloxon, initialt 0,4 mg till vuxen (barn 0,01 mg/kg) långsamt intravenöst, dosen ökas vid behov successivt. Kontinuerlig infusion av naloxon kan ibland vara ett praktiskt alternativ. Respiratorbehandling på vid indikation (med PEEP vid lungödem). Naloxon kan ej ersätta respiratorbehandling vid allvarlig intoxikation. Vätska intravenöst (elektrolytlösning, glukos), blodgaskontroll, acidoskorrektion. Symtomatisk terapi.

Morfin fortsätter att frisättas och öka morfinbelastningen under upp till 12 timmar efter administrering av Dolcontin depottablett och behandlingen av morfin överdoseringen ska anpassas därefter.

Naloxon ska ges med försiktighet till personer med känt eller misstänkt fysiskt beroende av morfin. I dessa fall kan plötsligt eller fullständigt avbrott av opioida effekter framkalla uttalade smärtgenombrott och akuta abstinenssymtom.

Toxicitet

Letal dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges till cirka 120-200 mg peroralt.

Skopolamin, sömnmedel och alkohol potentierar toxiska effekter.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Narkotiskt analgetikum. ATC-kod: N02AA01

Morfin är ett opioidanalgetikum med kraftig analgetisk effekt. Den analgetiska effekten beror dels på en förändrad smärtupplevelse och dels på en höjning av smärtröskeln. Morfin utövar troligen sin analgetiska effekt på olika nivåer inom CNS.

Hos äldre patienter tilltar den smärtstillande effekten av morfin. Till morfinets centralnervösa effekter hör även andningsdepression, psykiska symtom, illamående och kräkning, mios samt frisättning av antidiuretiskt hormon.

Den andningsdepressiva effekten av morfin beror på en hämning av koldioxidens stimulerande verkan på respirationscentrum i förlängda märgen. Denna effekt kan leda till andningsinsufficiens hos patienter med nedsatt ventilationsförmåga till följd av lungsjukdom eller påverkan av andra farmaka.

Efter encefalit kan morfinets effekter vara förstärkta. Intoxikation med morfin kräver andningsunderstödjande behandling och tillförsel av antidot.

Bland psykiska symtom förekommer eufori, men också nedstämdhet liksom sömn-, koncentrations- och minnesstörningar.

Genom stimulering av dopaminreceptorer i "triggerzonen" i förlängda märgen kan illamående och kräkningar förekomma. Den ökade frisättningen av antidiuretiskt hormon bidrar till minskade urinvolymer vid morfinbehandling. Morfin ökar tonus i den glatta muskulaturen i mag-tarmkanalen. Detta leder till obstipation genom förlängd passage av födan genom mag-tarmkanalen.

Vidare ökar trycket i gall- och urinvägar, varför morfin är mindre lämpligt vid gallvägs- eller uretärspasm.

Beträffande påverkan på det endokrina systemet, se avsnitt 4.4.

Morfin har beroendeframkallande egenskaper och tolerans kan utvecklas mot morfineffekterna. Detta brukar emellertid ej medföra några problem vid behandling av svåra smärtor i samband med cancer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Dolcontin depottabletter innehåller morfinsulfat, som frisätts långsamt, vilket ger en långsam absorption. Maximal analgetisk effekt uppnås inom 2-5 timmar och effekten varar under 12 timmar.

Vid oral administrering absorberas morfin väl från mag-tarmkanalen men genomgår en omfattande och variabel första passagemetabolism. Biotillgängligheten för orala morfinberedningar är i medeltal ca 30 %, men varierar vanligtvis mellan 10 och 50 %. Distributionsvolymen är ca 3 L/kg med en plasmaproteinbindning på ca 35 %. Clearance är ca 24 ml/min/kg. Morfin har ej dosberoende kinetik. De viktigaste metaboliterna är morfin-3-glukuronid (saknar analgetisk effekt) samt morfin-6-glukuronid (mer potent än morfin själv). Morfin och dess metaboliter genomgår enterohepatisk cirkulering. Eliminationen av morfin sker främst genom glukuronidering och utsöndring via njurarna. Utsöndringen av oförändrat morfin i urinen utgör <0,1 %.

Den biologiska tillgängligheten kan öka vid levercancer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nedsatt fertilitet och kromosomskador i gameterna har rapporterats hos hanråttor. Det finns inga ytterligare prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktos, vattenfri (95 mg i depottablett 5 mg, 90 mg i depottablett 10 mg, 70 mg i depottablett 30 mg, 40 mg i depottablett 60 mg), cetostearylalkohol, hydroxietylcellulosa, talk, magnesiumstearat, hypromellos, polyetylenglykol, färgämne (titandioxid E 171).

Övriga färgämnen:

Järnoxid E 172 (5, 30, 60, 100 mg)

Briljantblått FCF E 133 (200 mg)

Kinolingult E 104 (200 mg)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tryckförpackningar med 10 tabletter.

Tryckförpackningar med 14 tabletter.

Tryckförpackningar med 25 och 100 tabletter.

Endosförpackningar med 49 x 1 tabletter.

Tryckförpackningar med 30 och 90 tabletter.

Plastburk med 100 tabletter är endast avsedd för maskinell dosdispensering.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mundipharma AB, 412 63 Göteborg

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11832, 10847, 10848, 11076, 10849 respektive 11694

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

5 mg 28 maj 1993

10 mg 28 oktober 1988

30 mg 28 oktober 1988

60 mg 02 februari 1990

100 mg 28 oktober 1988

200 mg 18 december 1992

Datum för den senaste förnyelsen: 11 oktober 2006

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-28