

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Morfin Kalceks, 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Morfinhydrokloridtrihydrat 10 mg/ml motsvarande morfin 7,6 mg/ml.

För fullständig förteckning av hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös eller gulaktig vätska, pH 3-5.

Osmolalitet: 0,035-0,055 osmol/l

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår smärta som endast kan behandlas adekvat med opioidanalgetika.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Administrering och dosering ska individualiseras med hänsyn taget till smärtans natur och svårighetsgrad samt patientens allmäntillstånd. I det enskilda fallet är dosens storlek beroende på patientens ålder, vikt, smärtans svårighetsgrad samt medicinsk och analgetisk historik.

Vuxna

1-1,5 ml lösning (10-15 mg morfinhydrokloridtrihydrat) subkutan eller intramuskulärt 1-3 gånger dagligen. Vid brådskande fall kan morfin ges långsamt intravenöst.

Äldre

Försiktighet ska iakttas och dosen initialt reduceras vid morfinbehandling

Nedsatt lever- och njurfunktion

Försiktighet ska iakttas och dosen initialt reduceras vid morfinbehandling.

Dosen kan behöva reduceras för patienter med bronkialastma, obstruktion i övre luftvägarna, skallskador, peritonealdialys, hypotension associerad med hypovolemi, hypothyroidism, inflammatoriska tarmsjukdomar, pankreatit, gallvägs- eller uretärspasm.

Behandlingskontroll

Illamående, kräkningar och obstipation kan ibland motverkas av 0,25-0,5 mg atropin subkutan. Andningsdepression kan hävas med naloxon.

Administreringssätt

För intravenös, intramuskulär eller subkutan användning.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Morfin Kalceks 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 Morfin Kalceks kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningssymtom. Om adekvat smärtskontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingstid

Morfin Kalceks ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- sekretstagnation i luftvägarna,
- andningsdepression,
- akut leversjukdom,
- orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid prostatahypertrofi och myastenia gravis.

Morfin ska inte användas vid idiopatisk smärta eller vid smärta av psykopatologisk karaktär (relaterat till avsaknad av smärtlindring).

Vid gallstens- eller njurstensattacker ska inte enbart morfin administreras, eftersom det kan öka risken för kramp. I dessa fall ska morfin ges tillsammans med spasmolytika.

Efter encefalit kan effekten av morfin förstärkas.

Behandling med MAO-hämmare, se avsnitt 4.5.

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.

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

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom central sömnapné och sömnrelaterad hypoxemi. Opioidanvändning ökar risken för central sömnapné på ett dosberoende sätt. Överväg att minska den totala opioiddosen hos patienter med central sömnapné.

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 symtom på AGEP och rekommenderas uppmanas att söka läkarvård om de drabbas av sådana symtom.

Om tecken och symtom som tyder på dessa hudreaktioner uppstår ska morfin sättas ut och en alternativ behandling övervägas.

Lever och gallvägar

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

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Morfin Kalceks kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller avsiktlig felanvändning av Morfin Kalceks 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 Morfin Kalceks 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 rådask att kontakta 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.

Utsättningssymtom (abstinens)

Risken för utsättningssymtom ökar ju längre tid medlet används, och med högre doser. Symtomen kan minimeras genom justeringar av dosen eller doseringsformen, och gradvis utsättning av morfinet.

Avseende enskilda symtom, se avsnitt 4.8.

Akut bröstsyndrom hos patienter med sicklecellsjukdom

Ett möjligt samband mellan akut bröstsyndrom och användning av morfin hos patienter med sicklecellsjukdom 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, utmattnings, svaghet, yrsel eller lågt blodtryck.

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.

Risk på grund av samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel

Samtidig användning av Morfin Kalceks och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning med dessa sedativa läkemedel reserveras för patienter som saknar alternativa behandlingsval. Om man beslutar att förskriva Morfin Kalceks 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 uppmärksamma på dessa symtom (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).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml lösning, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombinationer som bör undvikas

Barbiturater

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

Mindre mängder alkohol

Mindre mängder alkohol kan avsevärt förstärka den svagt andningsdepressiva effekten av morfin. Kombinationen ska därför undvikas.

MAO-hämmare

MAO-hämmare kan potentiera effekten av morfin (andningsdepression och hypotension). Serotoninerg syndrom har rapporterats vid samtidig behandling med petidin och MAO-hämmare, och kan därför inte uteslutas vid kombinationen morfin och MAO-hämmare.

Kombinationer som kan kräva dosanpassning

Gabapentin och pregabalin

Morfin ska ges med försiktighet till patienter som samtidigt får gabapentin eller pregabalin. Beakta risken för CNS-symtom i valet av behandling. Om gabapentin och morfing ges samtidigt, överväg att minska gabapentindosen. Patienterna ska därför monitoreras noggrant vad avser tecken på CNS-depression, såsom somnolens, och gabapentin- eller morfindosen ska minskas i enlighet därmed.

Rifampicin

Rifampicin minskar plasmakoncentrationen av *oralt* morfin så pass kraftigt att högre doser än normalt fordras för analgetisk effekt.

Amitriptylin, klomipramin samt nortriptylin

Amitriptylin, klomipramin samt nortriptylin förstärker den analgetiska effekten av morfin, antagligen på grund av ökad biotillgänglighet. Dosjustering kan behövas.

Kombinerade morfinagonister/antagonister

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

Kombinationer där den kliniska betydelsen är oklar

Baklofen

Kombinationen morfin och intratekalt givet Lioresal orsakade blodtryckssänkning hos en patient. Risken för att denna kombination kan orsaka apné eller andra CNS-symtom kan inte uteslutas.

Hydroxizin

Samtidig administrering av hydroxizin och morfin kan genom en additiv effekt öka CNS-depression och dåsighet. Överväg byte till icke sedativ antihistamin.

Metylfenidat

Metylfenidat kan öka den analgetiska effekten av morfin. Vid samtidig behandling bör man överväga att sänka dosen av morfin.

Nimodipin

Nimodipin kan öka den analgetiska effekten av morfin. Vid samtidig behandling bör man överväga att sänka dosen av morfin.

Ritonavir

Morfinnivåer kan minska beroende på induktion av glukuronidering av samtidigt administrerat ritonavir doserat som ett antiretroviralt läkemedel eller farmakokinetisk förstärkare (boostare) av andra proteashämmare.

Oral P2Y12-hämmare

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.

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade medel 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).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Män och kvinnor i fertil ålder

På grund av de mutagena egenskaperna hos morfin, ska läkemedlet inte administreras till män och kvinnor i fertil ålder såvida inte effektiva preventivmedel används (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av morfin hos gravida. Morfin passerar placenta. Djurstudier har visat på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Av den anledningen ska morfin endast ges under graviditet i fall där moderns behov klart överväger risken för barnet.

Långtidsbehandling med morfin under graviditet kan resultera i ett neonatalt utsättningssymtom. Morfin kan förlänga eller förkorta värkarbetet. Morfin kan förorsaka andningsdepression hos den nyfödda, om det ges under värkarbetet. Nyfödda barn vars mödrar fick opioidanalgetika under graviditeten bör övervakas avseende tecken på neonatalt utsättningssyndrom (abstinens). Behandlingen kan bestå av en opioid och understödjande vård. I synnerhet under de 2-3 timmarna före väntad förlossning bör Morfin Kalceks ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägs mot riskerna för barnet.

Amning

Morfin utsöndras i bröstmjolk, där det når högre koncentrationer än i moderns plasma. Amning rekommenderas inte eftersom kliniskt relevanta koncentrationer av morfin kan uppnås hos ammande barn (se avsnitt 5.2).

Fertilitet

Det finns inga kliniska data på morfins effekt på fertiliteten hos män eller kvinnor. Djurförsök har visat att morfin kan ge nedsatt fertilitet (se 5.3, Prekliniska säkerhetsuppgifter).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Morfin Kalceks har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Ca 20 % av patienterna drabbas av illamående och kräkningar. De flesta biverkningarna är dosberoende.

Biverkningarna som presenteras nedan är uppdelade enligt organklassificeringen i MedDRA-systemet och frekvenserna har utvärderats enligt följande begrepp: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$) mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: anafylaktoida reaktioner.

Endokrina systemet:

Vanliga: ökad ADH-frisättning.

Psykiska störningar:

Mindre vanliga: dysfori.

Ingen känd frekvens: eufori, sömn-, minnes- och koncentrationsstörningar, beroende.

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: sedering, yrsel.

Mindre vanliga: andningsdepression, desorientering.

Ingen känd frekvens: allodyni, hyperalgesi (se avsnitt 4.4), hyperhidros, kramper, myokloni.

Ögon:

Vanliga: mios.

Hjärtat:

Sällsynta: palpitation, takykardi, synkopé.

Blodkärl:

Sällsynta: ortostatisk hypotension, hypertension, hypotension, perifert ödem.

Andningsvägar bröstkorg och mediastinum:

Mindre vanliga: bronkokonstriktion.

Ingen känd frekvens: central sömnapné.

Magtarmkanalen:

Vanliga: obstipation, illamående, kräkningar.

Ingen känd frekvens: pankreatit, muntorrhet.

Lever och gallvägar:

Mindre vanliga: gallvägsspasm.

Ingen känd frekvens: spasm i Oddis sfinkter.

Hud och subkutan vävnad:

Mindre vanliga: klåda.

Ingen känd frekvens: akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), urtikaria.

Njurar och urinvägar:

Vanliga: urinretention.

Mindre vanliga: urinvägsspasm.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället:

Mindre vanliga: omtöckning.

Ingen känd frekvens: läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens).

Sederingen avtar som regel efter några dagars tillförsel. Illamående och kräkningar avtar ofta vid längre tids bruk. Spasm i gall- och urinvägar kan uppträda hos disponerade personer. Den andningsdepressiva effekten är dosberoende och utgör sällan något kliniskt problem. Tillvänjning och tolerans brukar inte medföra några problem vid behandling av svåra cancersmärtor.

Läkemedelsberoende och läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens)

Användning av opioidanalgetika kan vara förknippad med utveckling av fysiskt och/eller psykologiskt beroende eller tolerans. Upprepad användning av Morfin Kalceks kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risker 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 4.4.

I fysiska abstinenssymtom ingår följande: Värk i kroppen, tremor, restless legs-syndrom, diarré, buksmärtor (kolik), illamående, influensaliknande symtom, takykardi och mydriasis. I psykologiska

symtom ingår dysfori, ångest/oro och irritabilitet. Vid läkemedelsberoende är ”drogbegär” ofta involverat.

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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symptom vid överdosering

Tecken på överdosering är knapptålsstora pupiller, andningsdepression och lågt blodtryck, aspirationspneumoni. Cirkulationsrubbingar och koma kan inträffa i allvarliga fall. Dödsfall kan inträffa till följd av andningsinsufficiens.

Behandling av överdosering

Om befogat, ventrikeltömning, kol, laxantia vid oralt intag. 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 inte ersätta respiratorbehandling vid allvarlig intoxikation. Vätska intravenöst (elektrolytlösning, glukos), blodgaskontroll, acidoskorrektion. Symtomatisk terapi.

Toxicitet

En potentiellt letal dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges vanligen ligga i intervallet 40-60 mg peroralt (30 mg parenteralt). Skopolamin, hypnotika 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 smärtpplevelse 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. Äldre patienter kan vara mer känsliga för biverkningar.

Intoxikation med morfin kräver andningsunderstödjande behandling och tillförsel av antidot.

Morfin metaboliseras via konjugering till de 2 huvudmetaboliterna morfin-6-glukuronid (M6G) och morfin-3-glukuronid (M3G). Små mängder av morfin-3,6-diglukuronid kan också bildas. M3G har liten affinitet till opioidreceptorer, d.v.s. ingen dokumenterad analgetisk effekt, men kan bidra till excitorisk effekt. M6G är dubbelt så potent som morfin vid systemisk tillförsel, och de farmakologiska effekterna av M6G kan inte särskiljas från morfinets. Vid kronisk administrering står det för en signifikant andel av morfinets analgetiska effekter.

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 förlångsammad passage av födan genom mag-tarmkanalen. Vidare ökar trycket i gall- och urinvägar, varför morfin är mindre lämpligt vid gallvägs- eller uretärspasm. Morfin har beroendeframkallande egenskaper och tolerans kan utvecklas mot morfineffekterna. Detta brukar emellertid inte medföra några problem vid behandling av svåra smärtor i samband med cancer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Morfin har inte dosberoende kinetik.

Absorption

Maximal koncentration i blodet uppnås inom 10-20 minuter.

Distribution

Morfins distributionsvolym är ca 3 l/kg med en plasmaproteinbindning på ca 35 %. Morfin distribueras till hela kroppen, mestadels till njurarna, levern, lungorna och mjälten; lägre koncentrationer uppnås i hjärnan och musklerna. Morfin passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjölken (se avsnitt 4.6).

Metabolism

Morfin metaboliseras i levern till de två huvudmetaboliterna morfin-3-glukuronid (saknar analgetisk effekt men kan bidra med excitatoriska effekter) samt morfin-6-glukuronid (M6G) (mer potent än morfin själv). Små mängder av morfin-3,6-diglukuronid kan också bildas. Morfin och dess metaboliter genomgår enterohepatisk cirkulering.

Eliminering

Elimineringen av morfin sker främst genom glukuronidering och utsöndringen av oförändrat morfin i urinen utgör 5-10 %. Clearance är ca 24 ml/min*kg och halveringstiden ca 2-3 timmar. Upp till 10 % av dosen kan utsöndras via gallan till faeces.

M6G utsöndras via urinen, vilket gör att M6G kan ackumuleras vid nedsatt njurfunktion.

Särskilda populationer

Morfins biotillgänglighet kan öka hos patienter med levercancer.

Nedsatt leverfunktion

Nedsatt leverfunktion påverkar elimineringen av morfin.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion påverkar elimineringen av morfin.

M6G utsöndras via urinen. Ackumulering av den aktiva metaboliten M6G sker hos patienter med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet och säkerhetsfarmakologi visade inte några särskilda risker för människa. Det finns inte några långtidsstudier på djur avseende morfins tumörframkallande potential. Effekter på genotoxicitet, reproduktions- och utvecklingstoxicitet har observerats i prekliniska studier.

Mutagen och tumörogen potential

Det föreligger klart positiva fynd med avseende på mutagenicitet, vilka indikerar att morfin har en klastrogen effekt och att denna effekt även påverkar könsceller. Således är morfin att betrakta som en mutagen substans och en sådan effekt kan även antas hos människor.

Reproduktionstoxicitet

Djurstudier visar på risk för skada hos avkomma genom hela dräktigheten (CNS-malformation, tillväxthämning, testikelatrofi, förändringar i neurotransmittersystem och beteendemönster, beroende). Dessutom, hade morfin påverkan på hanarnas sexuella beteende och fertilitet i olika djurarter. Nedsatt fertilitet och kromosomskador i gameterna har rapporterats hos hanråttor.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Saltsyra, koncentrerad (för pH justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Morfinsalter är känsliga för förändringar i pH och kan utfällas i alkalisk miljö. Föreningar som är inkompatibla med morfinsalter inkluderar aminofyllin, natriumsalter av barbiturater, fenytoin och ranitidinhydroklorid.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Färgslösa glasampuller 10 x 1 ml.

5 ampuller är förpackade i polyetenbricka. 2 brickor är förpackade i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Stänk på huden och i ögon kan ge sveda, rodnad och klåda. Undvik direktkontakt med produkten.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS Kalceks

Krustpils iela 71E

Rīga, LV-1057

Lettland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50259

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2014-09-11

Datum för den senaste förnyelsen: 2019-09-11

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-06