

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
МОРФИН ЛОНГ**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Морфин лонг**Международное непатентованное или группировочное наименование:** морфин**Лекарственная форма:** таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой**Состав**Одна таблетка 10 мг содержит:Действующее вещество:

морфина гидрохлорида тригидрат – 10,0 мг (эквивалентный 8,56 мг морфина гидрохлорида)

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208 – 35,0-55,0 мг, лактозы моногидрат – 35,0-55,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 102 – 96,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, магния стеарат – 2,0 мг

*Масса таблетки без оболочки: 200,0 мг**Состав пленочной оболочки*:* готовая смесь светло-коричневого цвета – 6,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203) – 2,400 мг, полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521) – 1,212 мг, тальк (Е 553b) – 0,888 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,110 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,330 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,060 мг*Масса таблетки с оболочкой: 206,0 мг*Одна таблетка 30 мг содержит:Действующее вещество:

морфина гидрохлорида тригидрат – 30,0 мг (эквивалентный 25,69 мг морфина гидрохлорида)

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208 – 34,0-54,0 мг, лактозы моногидрат – 42,0-62,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 102 – 70,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, магния стеарат – 2,0 мг

Масса таблетки без оболочки: 200,0 мг

Состав пленочной оболочки*: готовая смесь фиолетово-розового цвета – 6,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203) – 2,400 мг, полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521) – 1,212 мг, тальк (Е 553b) – 0,888 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,418 мг, краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,027 мг, краситель пунцовый [Понсо 4 R] (Е 124) – 0,055 мг

Масса таблетки с оболочкой: 206,0 мг

Одна таблетка 60 мг содержит:

Действующее вещество:

морфина гидрохлорида тригидрат – 60,0 мг (эквивалентный 51,38 мг морфина гидрохлорида)

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208 – 150,0-175,0 мг, лактозы моногидрат – 249,0-274,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 102 – 55,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 5,5 мг, магния стеарат – 5,5 мг

Масса таблетки без оболочки: 550,0 мг

Состав пленочной оболочки*: готовая смесь оранжевого цвета – 17,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203) – 6,800 мг, полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521) – 3,434 мг, тальк (Е 553b) – 2,516 мг, титана диоксид (Е 171) – 3,621 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,119 мг, краситель солнечный закат желтый (Е 110) – 0,510 мг

Масса таблетки с оболочкой: 567,0 мг

Одна таблетка 100 мг содержит:

Действующее вещество:

морфина гидрохлорида тригидрат – 100,0 мг (эквивалентный 85,63 мг морфина гидрохлорида)

Вспомогательные вещества:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) тип 2208 – 185,0-210,0 мг, лактозы моногидрат – 198,0-223,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 102 – 80,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 6,0 мг, магния стеарат – 6,0 мг

Масса таблетки без оболочки: 600,0 мг

*Состав пленочной оболочки**: готовая смесь серого цвета – 18,0 мг, в том числе: поливиниловый спирт (Е 1203) – 7,200 мг, полиэтиленгликоль 4000 (Е 1521) – 3,636 мг, тальк (Е 553b) – 2,664 мг, титана диоксид (Е 171) – 4,295 мг, краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,045 мг, краситель железа оксид черный (Е 172) – 0,160 мг

Масса таблетки с оболочкой: 618,0 мг

* Для приготовления пленкообразующей суспензии используются или отдельные компоненты, указанные в составе оболочки, или готовые пленочные покрытия OPADRY® II BROWN 85F265092 / OPADRY® II PURPLE 85F200020 / OPADRY® II ORANGE 85F230062 / OPADRY® II GREY 85F275017 компании Colorcon Limited, или готовые пленочные покрытия того же состава и аналогичного качества других производителей.

Описание:

Таблетки 10 мг

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

Таблетки 30 мг

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

Таблетки 60 мг

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

Таблетки 100 мг

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

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетики; опиоиды; природные алкалоиды опия.

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

Код АТХ: N02AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Морфин выполняет функцию агониста опиоидных рецепторов в центральной нервной системе (ЦНС), главным образом, μ - (мю-), и, в меньшей степени, κ - (каппа-) 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.

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 (ЖКТ) 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

Опиоиды могут оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему или половые железы. Возможные изменения могут включать повышение пролактина и снижение кортизола в плазме крови в сочетании с неадекватно низким или нормальным уровнем адренокортикотропного, лютеинизирующего или фолликулостимулирующего гормонов. Клинические симптомы могут отражать эти гормональные изменения.

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.

Фармакокинетика

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. 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.

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.

Показания к применению

Для длительного купирования выраженного и хронического болевого синдрома. Не применяется для купирования острого болевого синдрома.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к морфину или любым другим компонентам препарата;
- угнетение дыхания;
- черепно-мозговая травма;
- паралитическая кишечная непроходимость (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;
- непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 1 года;
- беременность;
- кормление грудью.

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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

Грудное вскармливание

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.

Способ применения и дозы

Для приема 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 «Передозировка»).

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

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

Взрослые пациенты

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.

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

Для детей 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.

Побочное действие

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.

Классификация ВОЗ нежелательных реакций по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакция гиперчувствительности; *частота неизвестна* – анафилактические и анафилактоидные реакции.

Нарушения психики: часто – спутанность сознания, бессонница; *нечасто* – возбуждение, эйфория, галлюцинации, «перепады» настроения; *частота неизвестна* – разрывное 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* – аллодиния, гипералгезия (см. раздел «Особые указания»), синдром апноэ сна.

Нарушения со стороны органа зрения: нечасто – расстройство зрительного восприятия; частота неизвестна – миоз.

Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения: 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 половых органов и молочной железы: частота неизвестна – аменорея, снижение либидо, нарушение эрекции.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения, зуд, усталость, чувство дискомфорта; нечасто – периферические отеки; частота неизвестна – лекарственная толерантность, синдром «отмены», синдром «отмены» у новорожденного.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

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: первичная помощь состоит в обеспечении легочной вентиляции путем организации дополнительной или искусственной вентиляции. При массивной 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. 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 этим. 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

Бупрофанол, 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*.

Плазменные концентрации *морфина* увеличиваются при одновременном приеме с *ритонавиром*.

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

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.

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.

Особые указания

Таблетки следует проглатывать целиком, не разламывая, не разжевывая, не растворяя и не измельчая. Применение разломанной, разжеванной, растворенной или измельченной таблетки с пролонгированным высвобождением морфина может привести к быстрому высвобождению и абсорбции потенциально смертельной дозы морфина (см. раздел «Передозировка»).

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

Риск передозировки

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

Основным риском избытка 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 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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

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

Морфин имеет профиль злоупотребления подобный другим сильным агонистам опиоидов. Морфин может быть объектом поиска и злоупотребления людьми с латентными или манифестными расстройствами.

Препарат следует использовать с особой осторожностью у пациентов с эпизодами злоупотребления психоактивными веществами (включая злоупотребление алкоголем) или психических расстройств в анамнезе. Поскольку алкоголь усиливает фармакодинамическое действие морфина, следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных средств, содержащих алкоголь. Парентеральное злоупотребление лекарственными формами, не предназначенными для парентерального

введения, может привести к серьезным побочным явлениям, которые могут привести к летальному исходу.

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).

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.

Влияние на желудочно-кишечный тракт

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

Не следует использовать препарат 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 производными фенотиазина.

Нарушение функции печени

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

Пациенты пожилого возраста

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.

Задержка мочи

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

Надпочечниковая недостаточность

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

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

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

Таблетки в дозировке 30 мг содержат краситель пунцовый (Е 124), который может вызвать аллергические реакции. Таблетки в дозировке 60 мг содержат краситель солнечный закат желтый (Е 110), который может вызвать аллергические реакции.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг.

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 препарата помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения наркотических средств, внесенных в Список II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту с ограничениями, предусмотренными для наркотических препаратов.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Юридический адрес: 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения / организация, принимающая претензии потребителей:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>

Начальник управления по внедрению
и регистрации лекарственных препаратов
ФГУП «Московский эндокринный завод»



О.В. Баклыкова