

Morfin Meda

! ♦ M R_{xs} EF

Meda

Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml

Avregistreringsdatum: 2024-06-27 (Klar färglös vätska)

♦ Narkotikaklass: II - Narkotika med medicinsk användning

Särskilt läkemedel

Narkotiskt analgetikum

Aktiv substans:

Morfin

ATC-kod:

N02AA01

Läkemedel från Meda omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-11-27.

Indikationer

Svåra smärttillstånd.

Kontraindikationer

Sekretstagnation, andningsdepression, akut leversjukdom, orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

Dosering

Administrering och dosering skall individualiseras med hänsyn taget till smärtans natur och svårighetsgrad samt patientens allmäntillstånd.

Försiktighet skall iakttas och dosen initialt reduceras vid morfinbehandling av äldre patienter samt vid behandling av patienter med nedsatt lever- och njurfunktion.

I det enskilda fallet är dosens storlek beroende på patientens ålder, vikt, smärtans svårighetsgrad samt medicinsk och analgetisk historik.

Vuxna: 1-1,5 ml injektionsvätska (10-15 mg morfinhydroklorid) subkutant eller intramuskulärt 1-3 gånger dagligen. Vid brådskande fall kan morfin ges långsamt intravenöst.

Ampuller à 10 ml är främst avsedda att användas vid administrering av större mängder morfin, t ex vid behandling av cancersmärta, då behovet på grund av toleransutveckling är större, även som tillsats i kontinuerliga infusioner samt vid patientkontrollerad analgetikaterapi med pump.

Vid epidural tillförsel skall okonserverad lösning användas.

Behandlingskontroll

Illamående, kräkningar och obstipation kan ibland motverkas av 0,25 - 0,5 mg atropin subkutant. Vid gall- och njurstensanfall bör inte enbart morfin ges, eftersom krampen då kan öka. I dessa fall bör morfin ges i kombination med spasmolytika. Andningsdepression kan hävas med naloxon.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

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

Behandlingstid:

Morfin Meda ska inte användas längre än nödvändigt.

Varningar och försiktighet

Beroendeframkallande medel.

Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Dosen kan behöva reduceras vid bronkialastma, obstruktion i övre luftvägarna, skallskador, peritonealdialys, hypotension vid

hypovolemi, hypothyroidism, nedsatt lever- och njurfunktion, inflammatoriska magsjukdomar, pankreatit, gallvägs- eller uretärspasm och vid behandling av äldre patienter.

Morfin skall inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

Behandling med MAO-hämmare, se Interaktioner Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner.

Patienter överkänsliga mot natriummetabisulfit bör undvika denna produkt eftersom natriummetabisulfit i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

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.

Risker med samtidig användning av läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel

Samtidig användning av Morfin Meda och läkemedel, såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel (som andra opioider, lugnande läkemedel eller hypnotika, generella anestetika, fentiaziner, muskelavslappnande läkemedel, lugnande antihistaminer) eller liknande läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av opioider och barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Morfin Meda samtidigt med

barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess omgivning om att vara uppmärksamma på dessa symptom (se avsnitt Interaktioner).

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 vasoocklusiv 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.

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.

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 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.

Utsättningssymtom (abstinens)

Risken för utsättningssymtom ökar ju längre tid läkemedlet används, och med högre doser. Symtomen kan minimeras genom justeringar av dosen eller doseringsformen, och gradvis utsättning av morfinet. Avseende enskilda symtom, se avsnitt Biverkningar.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Morfin Meda kan leda till opioidbrukssyndrom. En högre dos och mer långvarig behandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom. Missbruk eller

avsiktlig felanvändning av Morfin Meda 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 Meda påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt Dosering). Före och under behandling ska patienten också informeras om riskerna för och tecknen på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådas 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.

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 Interaktioner).

Morfin Meda innehåller natrium

Morfin Meda 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning i 1 ml glasampull innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Morfin Meda 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning i 10 ml glasampull innehåller 32 mg natrium, motsvarande 1,6 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Morfin Meda innehåller natriummetabisulfit

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfit vilket i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Interaktioner

Kombinationer som bör undvikas

Morfin ska ges med försiktighet till patienter som samtidigt får andra centraldepressiva medel, bland annat andra opioider, sedativa medel eller sömnmedel, generella bedövningsmedel, fenotiaziner, andra lugnande medel, muskelavslappnande medel, antihypertensiva medel, gabapentin eller pregabalin.

Interaktionseffekter som leder till andningsdepression, hypotoni, djup sedering eller koma kan uppstå om dessa läkemedel tas i kombination med vanliga morfindoser.

Mindre mängder alkohol

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

MAO-hämmare

MAO-hämmare kan potentiera 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.

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 Varningar och försiktighet). Hos patienter med akut koronarsyndrom, där morfin inte kan undanhållas och snabb P2Y12-hämning anses vara avgörande, kan användning av parenteral P2Y12-hämmare övervägas.

Kombinationen kan kräva dosanpassning

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/ antagonist

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

Den kliniska betydelsen av kombination 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 symptom kan inte uteslutas.

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 (boostrare) av andra proteashämmare.

Graviditet

Analgetika av morfintyp kan förorsaka neonatal andningsdepression. Under 2-3 timmar före väntad förlossning bör dessa preparat ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet. Vid långvarig behandling under graviditet bör risk för neonatal abstinens beaktas.

Nyfödda barn vars mödrar fick opioidanalgetika under graviditeten bör övervakas avseende tecken på neonatalt utsättningsyndrom (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 Prekliniska uppgifter).

Trafik

Vid behandling med Morfin Meda kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs t ex vid bilkörning.

Biverkningar

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

Biverkningarna anges nedan efter frekvens och organsystem. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<i>Immunsystemet</i>	
Ingen känd frekvens	anafylaktoida reaktioner
<i>Endokrina systemet</i>	
Vanliga	ökad ADH-frisättning
<i>Psykiska störningar</i>	
Mindre vanliga	dysfori
Ingen känd frekvens	

	eufori, sömn-, minnes- och koncentrationsstörningar, hallucinationer, konfusion, beroende
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga	sedering, yrsel
Mindre vanliga	andningsdepression, desorientering
Ingen känd frekvens	kramper, allodyn, hyperalgesi (se avsnitt Varningar och försiktighet), hyperhidros
<i>Ögon</i>	
Vanliga	mios
<i>Hjärtat</i>	
Sällsynta	palpitation, takykardi, synkopé
<i>Blodkärl</i>	
Sällsynta	ortostatisk hypotension, hypertension, hypotension, perifert ödem
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</i>	
Mindre vanliga	bronkokonstriktion
Ingen känd frekvens	central sömnapné
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	obstipation, illamående, kräkningar
Ingen känd frekvens	muntorrhet, pankreatit
<i>Lever och gallvägar</i>	
Mindre vanliga	gallvägsspasm
Ingen känd frekvens	spasm i Oddis sfinkter

<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Mindre vanliga	klåda
Ingen känd frekvens	urtikaria, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Ingen känd frekvens	myokloni
<i>Njurar och urinvägar</i>	
Vanliga	urinretention
Mindre vanliga	urinvägsspasm
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Mindre vanliga	omtöckning
Ingen känd frekvens	läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens)

Beskrivning av valda biverkningar

Symtom på läkemedelsutsättning: dysfori, ångest/oro

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 ej medföra några problem vid behandling av svåra cancersmärter.

Läkemedelsberoende och läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens)

Användning av opioidanalgetika kan vara förknippad med utveckling av fysiskt och/eller psykologiskt beroende eller tolerans. Ett abstinenssyndrom kan framkallas av plötsligt avbruten opioidadministrering eller administrering av opioidantagonister, eller kan ibland upplevas mellan doser. Avseende hantering, se Varningar och försiktighet.

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.

Upprepad användning av Morfin Meda 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 Varningar och försiktighet).

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, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symptom vid överdosering: Typisk symptomtriad: sänkt medvetandegrad, uttalad andningsdepression, maximalt miotiska pupiller. Hypotoni. Blek, fuktig hud. Vid höga doser cyanos, areflexi, andningsstillestånd, medvetslöshet, cirkulationssvikt, lungödem. Acidosis, kramper (framförallt hos barn), eventuellt hypokalemi och hypokalcemi. Illamående, kräkningar, obstipation.

Vid allvarlig förgiftning risk för hjärtmuskelskada, rhabdomyolys och njursvikt. Dödsfall kan inträffa till följd av andningsinsufficiens. Aspirationspneumoni.

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 ej ersätta respiratorbehandling vid allvarlig intoxikation. Vätska intravenöst (elektrolytlösning, glukos), blodgaskontroll, acidoskorrektion. Symtomatisk terapi.

Toxicitet: Toxisk dos för vuxna (utan toleransutveckling) anges vanligen ligga i intervallet 40-60 mg peroralt (30 mg parenteralt). Skopolamin, hypnotika och alkohol potentierar toxiska effekter.

Farmakodynamik

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. En ökad risk för andningsdepression finns vid behandling av äldre patienter. Efter encefalit kan morfinets effekter vara förstärkta. 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 opiodreceptorer, d.v.s. ingen dokumenterad analgetisk effekt, men kan bidra till excitatorisk 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 ej medföra några problem vid behandling av svåra smärtor i samband med cancer.

Farmakokinetik

Morfin har ej dosberoende kinetik.

Absorption

Maximal koncentration i blodet uppnås inom 10-20 minuter. Den biologiska tillgängligheten av morfin kan öka vid levercancer.

Distribution

Morfins distributionsvolym är ca 3 L/kg med en plasmaproteinbindning på ca 35 %. Clearance är ca 24 ml/min*kg och halveringstiden ca 2-3 timmar.

Metabolism, Eliminering

Morfin metaboliseras i levern till de 2 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. Eliminationen av morfin sker främst genom glukuronidering och utsöndringen av oförändrat morfin i urinen utgör <0,1%. M6G utsöndras via urinen, vilket gör att M6G kan ackumuleras vid nedsatt njurfunktion. Nedsatt lever- och njurfunktion påverkar eliminationen av substansen.

Prekliniska uppgifter

Nedsatt fertilitet och kromosomskador i gameterna har rapporterats hos hanråttor.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

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

Morfin Meda injektionsvätska, lösning har pH ca 3.

Hjälpämne med känd effekt: natrium, natriummetabisulfit
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid 7,5 mg/ml

Natriummetabisulfit 1 mg/ml

Dinatriumedetat 0,1 mg/ml

Saltsyra till pH 3,0-3,5

Vatten för injektionsvätskor (till 1 ml)

Blandbarhet

Fysiokemisk inkompatibilitet (bildning av utfällningar) har påvisats mellan lösningar av morfinsulfat och 5-fluorouracil.

Miljöpåverkan

Morfin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av morfin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att morfin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Morfin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1,5 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.0060 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 40.08 kg (total sold amount API of morphine hydrochloride (trihydrate) and morphine sulfate (pentahydrate) in Sweden year 2020, data from IQVIA) (Ref. 1)

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 2)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 2)

Ecotoxicology

No ecotoxicological data available.

Degradation

No degradation data available

Bioaccumulation

An experimentally derived Log P_{ow} of 0.89 (unknown method) (Ref. 3) indicates that morphine has a low potential for bioaccumulation.

Log $P_{ow} < 4$ which justifies use of the phrase “Morphine has low potential for bioaccumulation”.

Excretion (metabolism)

Elimination of morphine occurs mainly through glucuronidation, and excretion of unchanged morphine in urine constitutes <0.1%. Morphine-6-glucoronide is excreted via urine, which means that morphine-6-glucoronide may accumulate in case of impaired renal function. Impaired hepatic and renal function affects elimination of the substance. (Ref. 4)

References:

1. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification - updated 2021 (data 2020)".
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011
3. Avdeef A., et al. (1996), ChemID+, US National Library of Medicine, National Institutes of Health
4. SPC (Summary of Product Characteristics) Morfin Meda, 2018-11-02, FASS.se.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

5 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

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

Egenskaper hos läkemedelsformen

Morfin Meda injektionsvätska, lösning har pH ca 3.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml Klar färglös vätska

10 x 1 milliliter ampull (fri prissättning), EF

10 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), *tillhandahålls ej*