

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för
vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Morfin-skopolamin Meda 10 mg/ml + 0,4 mg/ml, injektionsvätska, lösning.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Morfinhydroklorid 10 mg/ml

Hyoscinhydrobromid 0,4 mg/ml

Morfin-skopolamin Meda injektionsvätska, lösning har pH ca 3.

Hjälpämne med känd effekt: natriummetabisulfit.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Preoperativ smärtlindring i kombination med antikolinerg effekt (sekretionshämmande, sederande).

4.2 Dosering och administreringsätt

Preoperativ medicinering

Subkutant eller intramuskulärt 1 timme före operation enligt följande:

1-2 år	0,2 ml
3-5 år	0,3 ml
5-8 år	0,4 ml
8-10 år	0,5 ml
10-12 år	0,75 ml
12-20 år	1,0 ml
20-40 år	män 1,5 ml, kvinnor 1,0 ml
40-55 år	1,0 ml
55-65 år	0,75 ml
65 och äldre	Individuell dosanpassning. Dosen kan behöva reduceras.

Morfin-skopolamin Meda injektionsvätska kan även tillföras intravenöst men en individuell dosanpassning skall då ske. 1 ml = 10 mg morfinklorid + 0,4 mg skopolaminbromid. 0,1 ml = 1 mg morfinklorid + 0,04 mg skopolaminbromid. Åt barn i åldern 0-1 år används atropin.

Behandlingskontroll

Andningsdepression kan hävas med naloxon.

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med Morfin-skopolamin 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-skopolamin 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 4.4).

Behandlingstid:

Morfin-skopolamin Meda ska inte användas längre än nödvändigt.

4.3 Kontraindikationer

Sekretstagnation, andningsdepression. Orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 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.

Attack av akut glaukom, orsakad pupillvidgning, kan utlösas hos en person med grund främre kammare och trång kammarvinkel, vilket tillstånd dock är ovanligt.

Morfin skall inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

Behandling med MAO-hämmare, se 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner.

En ökad risk för andningsdepression finns vid behandling av äldre patienter.

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

Morfin har en missbrukspotential som liknar andra starka opioidagonister och ska användas med särskild försiktighet till patienter med tidigare alkohol- eller narkotikamissbruk.

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

Risker med samtidig användning av sedativa läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller liknande läkemedel

Samtidig användning av Morfin-skopolamin Meda och sedativa 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 resultera i sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av opioider, barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga.

Om det beslutas att förskriva Morfin-skopolamin Meda samtidigt med barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering.

I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och dess vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

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.

Opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

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

Upprepad användning av Morfin-skopolamin 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-skopolamin 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-skopolamin Meda 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 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 4.5).

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

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombinationen bör undvikas

Läkemedel såsom, barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel:

Samtidig användning av opioider och läkemedel, såsom barbiturater, bensodiazepiner eller andra CNS-depressiva läkemedel (som andra opioider, lugnande läkemedel eller hypnotika, generella anestetika, fentiaziner, muskelavslappnande läkemedel, lugnande antihistaminer) ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dosering och varaktighet av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt 4.4).

Mindre mängder alkohol

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

MAO-hämmare

MAO-hämmare kan potentiella effekten av morfin (andningsdepression och hypotension). Serotoninergt 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 4.4). 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.

Gabapentin, pregabalin

Beakta risken för CNS-symtom i valet av behandling. Om morfin och gabapentin eller pregabalin ges samtidigt, överväg att minska gabapentindosen eller pregabalindosen. Patienterna ska därför monitoreras noggrant vad avser tecken på CNS-depression, såsom somnolens, och gabapentin, pregabalin - eller morfindosen ska minskas i enlighet därmed.

Amitriptylin, klomipramin samt nortriptylin

Amitriptylin, klomipramin samt nortriptylin förstärker den analgetiska effekten av morfin. 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.

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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

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 neonatal utsättningsyndrom (abstinens). Behandlingen kan bestå av en opioid och understödande vård.

Amning

Administrering till ammande mödrar rekommenderas inte då morfin passerar över i modersmjölk. Uppgift saknas om skopolamin passerar över i modersmjölk.

Fertilitet

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

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

4.8 Biverkningar

Vanligaste biverkningen är muntorrhet, som upplevs av flertalet patienter. 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 (morfin)
<i>Endokrina systemet</i>	
Vanliga	ökad ADH-frisättning (morfin)
<i>Psykiska störningar</i>	
Mindre vanliga	dysfori
Ingen känd frekvens	eufori (morfin), sömn-, minnes- och koncentrationsstörningar (morfin), hallucinationer, konfusion, beroende (morfin)
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mindre vanliga	andningsdepression (morfin), omtöckning (morfin), dysfori (morfin) yrsel (morfin), desorientering (morfin, skopolamin)
Sällsynta	excitation (skopolamin i hög dos)
Ingen känd frekvens	kramper (morfin), allodyni (morfin), hyperalgesi (morfin, se avsnitt 4.4), hyperhidros (morfin)
<i>Ögon</i>	

Vanliga	ackommodationsbesvär (skopolamin i hög dos), mios (morfin)
<i>Hjärtat</i>	
Vanliga	ökad hjärtfrekvens (skopolamin, morfin)
Sällsynta	hypertension (morfin), palpitation (morfin), synkopé (morfin)
<i>Blodkärl</i>	
Vanliga	hypotension
Sällsynta	ortostatisk hypotension (morfin, skopolamin), perifert ödem (morfin)
<i>Luftvägssjukdomar</i>	
Mindre vanliga	bronnkonstriktion (morfin)
Ingen känd frekvens	central sömnapné (morfin)
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	muntorrhet (morfin, skopolamin)
Mindre vanliga	illamående och kräkningar (morfin), obstipation (morfin)
Ingen känd frekvens	pankreatit (morfin)
<i>Lever och gallvägar</i>	
Mindre vanliga	gallvägsspasm
Ingen känd frekvens	spasm i Oddis sfinkter (morfin)
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Mindre vanliga	klåda
Ingen känd frekvens	urtikaria (morfin), akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (morfin)

<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Ingen känd frekvens	myokloni (morfin)
<i>Njurar och urinvägar</i>	
Mindre vanliga	miktionsbesvär (skopolamin, morfin) urinvägsspasm (morfin)
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Ingen känd frekvens	läkemedelsutsättningssyndrom (abstinens) (morfin)

Beskrivning av valda biverkningar

Symtom på läkemedelsutsättning: dysfori, ångest/oro

Muntorrhet innebär risk för tand- och slemhinneskador vid längre tids bruk. Tillvänjningsrisken och euforiserande effekt bör beaktas. Spasm i gall- och urinvägar kan uppträda hos disponerade personer.

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 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.

Upprepad användning av Morfin-skopolamin 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 4.4).

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

4.9 Överdoser

Symptom vid överdosering:

Morfin: Tecken på överdosering. Typisk symtomtriad: 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.

Skopolamin: Tecken på överdosering är perifera effekter vilka liknar atropinets: Hudrodnad, torrhet i slemhinnor och hud, takykardi, mydriasis, dimsyn. Förvirring, minnesförlust, desorientering, agitation, hallucinos. Medvetandesänkning ned till medvetslöshet. Hyperreflexi. Idiosynkrasi eventuellt med andningsförlamning.

Behandling av överdosering:

Morfin: 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 kan 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 intoxication. Vätska intravenöst (elektrolytlösning, glukos), blodgaskontroll, acidoskorrektion. Symtomatisk terapi.

Skopolamin: Om befogat ventrikeltömning, kol. Fysostigmin 1-2 (-3) mg långsamt i.v., (barn 0,02-0,04 mg/kg) mot centrala antikolinerga symtom (hallucinos, delirium). Titreras fram till effektiv dos (atropin skall alltid vara tillgängligt för reversering av eventuella biverkningar av fysostigmin). Den effektiva dosen kan upprepas efter 30-60 min. Alternativt kan fysostigmin ges i kontinuerlig infusion 1-3 mg/tim. Om annan hjärtpåverkan än sinustakykardi föreligger får lämpligheten av att ge fysostigmin diskuteras från fall till fall. Vid uttalad excitation och kramper ges diazepam. Kateterisering av urinblåsan. Vid symptomgivande takykardi metoprolol (alt. atenolol) långsamt i.v. Symtomatisk behandling.

Toxicitet:

Morfin: 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.

Skopolamin: Anges vanligen vara mera toxisk än atropin, men letala förgiftningar är sällsynta. Idiosynkrasi är dock vanligare för skopolamin.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Narkotiskt analgetikum + spasmolytikum, ATC-kod: N02AG01

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 opioidreceptorer, 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 magtarmkanalen. 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.

Morfin-skopolamin Meda har, förutom morfinets analgetiska och sedativa verkan, sekretionshämmande effekt. Då även skopolamin verkar sederande får kombinationen en uttalad central depressiv effekt.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Morfin har ej dosberoende kinetik.

Absorption

Morfin

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

Skopolamin

Maximal koncentration av skopolamin i blodet uppnås inom 10-20 min.

Distribution

Morfin

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.

Skopolamin

Distributionsvolymen är ca 1,5 L/kg. Clearance är ca 60-70 L/h och halveringstiden ca 2-5 timmar.

Metabolism

Morfin

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.

Skopolamin

Data angående Skopolamins metabolism är begränsade.

Eliminering

Morfin

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.

Skopolamin

Troligtvis sker eliminationen av skopolamin genom glukuronidering eller sulfatkonjugering och utsöndringen av oförändrat skopolamin i urinen utgör ca 5% av given dos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Nedsatt fertilitet och kromosomskador i gameterna har rapporterats hos hanråttor.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid 7,5 mg/ml

Natriummetabisulfit (E223) 1 mg/ml

Dinatriumedetat 0,1 mg/ml

Saltsyra till pH ca 3.

Natriumhydroxid

Vatten för injektionsvätskor (till 1 ml)

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasampuller 10 x 1 ml.

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.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Meda AB

Pipers väg 9

Box 906

170 09 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8874

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 14 december 1973

Förnyat godkännande: 1 januari 2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-10-04