

Morfin-Skopolamin Meda

 M Rx_s EF

Meda

Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml + 0,4 mg/ml
(Klar färglös till svagt gulbrun lösning)

 Beroendeframkallande medel.

lakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.
Särskild receptblankett krävs

Narkotiskt analgetikum+spasmolytikum

Aktiva substanser:

Hyoscin

Morfin

ATC-kod:

N02AG01

Läkemedel från Meda omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

Texten är baserad på produktresumé: 2018-11-22.

Indikationer

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

Kontraindikationer

Sekretstagnation, andningsdepression. Orostillstånd under alkohol- eller sömnmedelspåverkan.

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

Dosering

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.

Utsättning av behandling

Ett abstinenssyndrom kan framkallas av plötsligt avbruten opioidadministrering. Dosen ska därför sänkas gradvis före utsättningen.

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 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 morfindoserna 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 interaktioner).

Akut bröstsyndrom hos patienter med sicklecellsjukdom

Ett möjligt samband mellan akut bröstsyndrom och användning av morfin hos patienter med sickelcellsjukdom 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.

Beroende och utsättningsymtom (abstinens)

Användning av opioidanalgetika kan vara förknippad med utveckling av fysiskt och/eller psykologiskt beroende eller tolerans. Risken 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 biverkningar.

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

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 varningar och försiktighet).

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). Serotoninergt syndrom har rapporterats vid samtidig behandling med petidin och MAO-hämmare, och kan därför ej uteslutas vid kombinationen morfin och MAO-hämmare.

Kombinationen kan kräva dosanpassning

Rifampicin

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

Gabapentin

Beakta risken för CNS-symtom i valet av behandling. Om de två läkemedlen 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.

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.

Graviditet

Kategori C.

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

Grupp IVb.

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 prekliniska säkerhetsuppgifter).

Trafik

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

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).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens anafylaktoida reaktioner (morfin)

Endokrina systemet

Vanliga ökad ADH-frisättning (morfin).

Psykiska störningar

Mindre vanliga dysfori

Ingen känd frekvens eufori (morfin), sömn-, minnes- och koncentrationsstörningar (morfin), hallucinationer, konfusion, beroende (morfin)

Centrala och perifera nervsystemet

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 varningar och försiktighet),
hyperhidros (morfin)

Ögon

Vanliga ackommodationsbesvär (skopolamin i hög dos), mios
(morfin)

Hjärtat

Vanliga ökad hjärtfrekvens (skopolamin, morfin),
Sällsynta hypertension (morfin), palpitation (morfin), synkopé
(morfin)

Blodkärl

Vanliga hypotension
Sällsynta ortostatisk hypotension (morfin, skopolamin), perifert
ödem (morfin)

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga bronkokonstriktion (morfin)

Magtarmkanalen

Vanliga muntorrhet (morfin, skopolamin)
Mindre vanliga illamående och kräkningar (morfin), obstipation
(morfin)

Lever och gallvägar

Mindre vanliga gallvägsspasm

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga klåda

Ingen känd frekvens urtikaria (morfin)

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens myokloni (morfin)

Njurar och urinvägar

Mindre vanliga miktionsbesvär (skopolamin, morfin) urinvägsspasm (morfin)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

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 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.

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, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symptom vid överdosering:

Morfin: Tecken på 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.

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.

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 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 morfins. Vid kronisk administrering står det för en signifikant andel av morfins 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 morfins analgetiska och sedativa verkan, sekretionshämmande effekt. Då även skopolamin verkar sederande får kombinationen en uttalad central depressiv effekt.

Farmakokinetik

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.

Prekliniska uppgifter

Nedsatt fertilitet och kromosomskador i gameterna har rapporterats hos hanråttor farmaceutiska uppgifter.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Morfinhydroklorid 10 mg/ml

Hyoscinhydrobromid 0,4 mg/ml

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt innehåll.

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)

Blandbarhet

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

Miljöpåverkan

Hyoscin

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

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

Bioackumulering: Skopolamin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC}(\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.5 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 6,49 \cdot 10^{-4} \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 4,3291 kg (total amount API of hyoscyamine, hyoscyamine butylbromide, hyoscyamine sulfate and hyoscyamine hydrobromide in Sweden year 2017, data from IQVIA)* (Ref. 1)

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

P = number of inhabitants in Sweden = $9 \cdot 10^6$

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)

*All products and enantiomers containing the same API and all salts of the API should be taken into account when the sales data is presented.

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00), use of scopolamine is unlikely to represent a risk for the environment, because the predicted environmental concentration (PEC) is below the action limit 0,01 µg/L.

Ecotoxicological studies

No ecotoxicological data available.

Degradation

No degradation data available.

Bioaccumulation

An experimentally derived Log P_{ow} of 0,98 (unknown method) (Ref. 3) indicates that scopolamine has low potential for bioaccumulation.

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

Excretion (metabolism)

Scopolamine is likely eliminated through glucuronidation or sulphate conjugation and excretion of unchanged scopolamine in the urine constitute approximately 5% of a given dose. (Ref. 4)

References:

1. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification - updated 2018 (data 2017)".
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011
3. Sangster (1994), ChemID+, US National Library of Medicine, National Institutes of Health
4. SPC (Summary of Product Characteristics) Morfin-Skopolamin Meda, 2016-06-01, FASS.se.

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:

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

$$\text{PEC} = 0,0385 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 256,4834 kg (total sold amount API of morphine hydrochloride (trihydrate) and morphine sulfate (pentahydrate) in Sweden year 2017, data from IQVIA) (Ref. 1)

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

P = number of inhabitants in Sweden = $9 \cdot 10^6$

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 $\text{Log } P_{ow}$ of 0,89 (unknown method) (Ref. 3) indicates that morphine has a low potential for bioaccumulation.

$\text{Log } P_{ow} < 4$ 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 2018 (data 2017)".
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

3 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.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 10 mg/ml + 0,4 mg/ml Klar färglös till svagt gulbrun lösning
10 x 1 milliliter ampull (fri prissättning), EF