

Morfin Alternova



Orifarm Generics AB

Tablett 20 mg

(Vita, runda och flata tabletter med brytskåra på ena sidan, diameter 8,5 mm, märkta "20".)

 Beroendeframkallande medel.

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

Narkotiskt analgetikum

Aktiv substans:

Morfin

ATC-kod:

N02AA01

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Morfin Alternova tablett 10 mg och 20 mg

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

Texten är baserad på produktresumé: 2019-01-29.

Indikationer

Svår opioidkänslig smärta, såsom smärta vid cancer.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

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

Dosering

På grund av stora skillnader mellan olika patienter i fråga om farmakokinetik, smärtintensitet, smärtgenes, eventuellt tolerans och ålder skall doseringen av Morfin Alternova tabletter individualiseras.

Rekommenderad dos vid morfinbehandlingens påbörjande är 5-10 mg 4-6 gånger dagligen.

Om detta inte ger tillräcklig smärtlindring kan dosen behöva ökas till 10-30 mg 4-6 gånger dagligen eller i undantagsfall ännu högre. Doseringsintervallet bör vara 4-6 timmar.

Morfin Alternova tabletter kan även lösas i vatten.

Patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion samt äldre:

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

Behandlingskontroll

Obstipation och illamående bör förebyggas genom samtidig tillförsel av laxantia respektive antiemetika.

Utsättning av behandling

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

Varningar och försiktighet

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

Samtidig användning av Morfin Alternova och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel kan leda till sedering, andningsdepression, koma och dödsfall. På grund av dessa risker ska samtidig förskrivning med dessa sedativa läkemedel reserveras för patienter som saknar alternativa behandlingsval. Om man beslutar att förskriva Morfin Alternova samtidigt med sedativa läkemedel, ska lägsta effektiva dos användas, och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska noga följas avseende tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det rekommenderas därför bestämt att man informerar patienterna och deras vårdare om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt Interaktioner).

Beroende och utsättningsymtom (abstinens)

Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. 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.

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.

Missbrukspotential

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

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.

Hyperalgesi

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.

Rifampicin

Plasmakoncentrationerna av morfin kan sänkas med rifampicin. Morfinets analgetiska effekt ska övervakas och morfindoserna justeras under och efter behandling med rifampicin (se avsnitt Interaktioner).

Morfin skall inte användas vid idiopatiska eller psykopatologiska smärttillstånd.

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

En ökad risk för andningsdepression finns vid behandling av äldre patienter

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Interaktioner

Kombinationer som bör undvikas

Mindre mängder alkohol

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

Barbiturater

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

Sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel

Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller relaterade läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och dödsfall genom additiv CNS-dämpande effekt. Dos och tidslängd för samtidig användning bör begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Antacida

Samtidig administrering kan resultera i snabbare frisättning av morfin, varför medlen bör ges med minst 2 timmars mellanrum.

MAO-hämmare

MAO-hämmare kan potentiella 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.

Kombinationen kan kräva dosanpassning

Rifampicin

Rifampicin minskar plasmakoncentrationen av oralt morfin så pass kraftigt att högre doser än normalt fordras för analgetisk effekt (se avsnitt Varningar och försiktighet).

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.

Hydroxizin

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

Metylfenidat

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

Nimodipin

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

Ritonavir

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

Graviditet

Kategori C.

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

Grupp IVb.

Administrering till ammande mödrar rekommenderas inte då morfin passerar över i modersmjölk.

Fertilitet

Djurförsök har visat att morfin kan ge nedsatt fertilitet (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Trafik

Morfin Alternova har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vid behandling med Morfin Alternova kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs t ex vid bilkörning.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är obstipation och illamående samt sedering. Obstipation förekommer hos nästan samtliga patienter, illamående hos ca 30 % av uppegående patienter.

I tabellen nedan är alla biverkningar klassificerade efter organsystem och frekvens.

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet				Anafylaktoida reaktioner.
Endokrina systemet	Ökad ADH-frisättning.			
		Dysfori.		

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Psykiska störningar				Eufori, sömn-, minnes- och koncentrationsstörningar.
Centrala och perifera nervsystemet	Sedering.	Andningsdepression, yrsel, desorientering.		Kramper, allodyni, hyperalgesi (se avsnitt Varningar och försiktighet), hyperhidros.
Ögon	Mios.			
Hjärtat			Palpitation, takykardi, synkopé.	
Blodkärl			Ortostatisk hypotension, hypertension ,	

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1\ 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
			hypotension, perifert ödem.	
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum		Bronkokonstriktion.		
Magtarmkanalen	Obstipation, illamående, kräkningar.			Muntorrhet.
Lever och gallvägar		Gallvägsspasm.		
Hud och subkutan vävnad		Klåda.		Urtikaria.
Muskuloskeletalsystemet och bindväv				Myokloni.
Njurar och urinvägar	Urinretention.	Urinvägsspasm.		
Allmänna symtom		Omtöckning		Läkemedelsutsättningssy

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
och/eller symtom vid administreringsstället				ndrom (abstinens).

Beskrivning av valda biverkningar

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.

Symtom på läkemedelsutsättning

- Dysfori
- Ångest/oro

Läkemedelsberoende och läkemedelsutsättningsyndrom (abstinens)

Användning av opioidanalgetika kan vara förknippad med utveckling av fysiskt och/eller psykologiskt beroende eller tolerans. Ett abstinensyndrom kan framkallas av plötsligt avbruten

opioidadministrering eller administrering av opioidantagonister, eller kan ibland upplevas mellan doser. Avseende hantering, se avsnitt 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:

Typisk symtomtriad: sänkt medvetandegrad, uttalad andningsdepression, maximalt miotiska pupiller. Hypotoni. Blek, fuktig hud. Aspirationspneumoni. Dödsfall kan inträffa till följd av andningsinsufficiens. 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.

Behandling av överdosering:

Om befogat ventrikeltömning, kol, laxantia.

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.

Skopolamin, hypnotika och alkohol potentierar toxiska effekter.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

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 morfins centralnervösa effekter hör även andningsdepression, psykiska symtom, illamående och kräkning, mios samt frisättning av antidiuretiskt hormon.

Farmakodynamisk effekt

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 tillförelse, och de farmakologiska effekterna av M6G kan inte särskiljas från morfins. Vid kronisk administrering står det för en signifikant andel av morfins analgetiska effekter.

Klinisk effekt och säkerhet

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 morfins effekter vara förstärkta. Intoxikation med morfin kräver andningsunderstödjande behandling och tillförelse av antidot.

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 analgetisk effekt uppnås inom 1-2 timmar.

Morfin absorberas väl från mag-tarmkanalen men genomgår en omfattande och variabel första passagemetabolism.

Biotillgängligheten för orala morfinberedningar är ca 30 %, men varierar vanligtvis mellan 10 och 50 %. Den biologiska tillgängligheten kan öka vid levercancer.

Distribution

Distributionsvolymen är ca 3 L/kg med en plasmaproteinbindning på ca 35 %. Clearance är ca 24 ml/min per kg.

Metabolism

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.

Eliminering

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

Morfinhydroklorid 10 mg: Varje tablett innehåller 10 mg morfinhydroklorid motsvarande 7,6 mg morfin.

Hjälpämne med känd effekt: En tablett innehåller 65,30 mg laktos.

Morfinhydroklorid 20 mg: Varje tablett innehåller 20 mg morfinhydroklorid motsvarande 15,2 mg morfin.

Hjälpämne med känd effekt: En tablett innehåller 130,60 mg laktos.

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Gelatin

Magnesiumstearat (E470b)

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Förpackningsinformation

Tablett 10 mg Vita, runda och flata tabletter med brytskåra på ena sidan, diameter 6,5 mm, märkta "10".

25 tablett(er) blister, 82:62, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 tablett(er) blister, 148:44, F

Tablett 20 mg Vita, runda och flata tabletter med brytskåra på ena sidan, diameter 8,5 mm, märkta "20".

25 tablett(er) blister, 130:62, F, Övriga förskrivare: tandläkare

100 tablett(er) blister, 238:09, F