

Министерство Здравоохранения Республики Молдова

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
(ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА)**

**МОРФИН КАЛЦЕКС
раствор для инъекций**

КОММЕРЧЕСКОЕ НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Морфин Калцекс

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ АКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ**

Morphinum

СОСТАВ

1 мл раствора для инъекций содержит:

активное вещество: морфина гидрохлорид 10 мг;

вспомогательные вещества: 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты до pH 3,0-5,0,
вода для инъекций до 1,0 мл.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА

Прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА и код АТХ

Обезболивающие средства, опиоиды, алкалоиды опиума

Код АТХ: N02AA01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Морфина гидрохлорид является природным алкалоидом, основным представителем группы опиоидных наркотических анальгетиков, обладающим мощным центральным действием. Болеутоляющее действие связано с агонистическим действием на опиоидные рецепторы в коре головного мозга, таламусе, сетчатой структуре, лимбико-гипоталамусной системе, периакведуктальном сером веществе и желатинозной субстанции.

Агонистическое действие морфина гидрохлорида наиболее выражено на μ - и κ -рецепторы, влияние на σ - и δ -рецепторы менее выражено. Супраспинальная анальгезия, эйфория, физическая зависимость, угнетение дыхания, возбуждение центров *n. vagus* (брадикардия) связаны с влиянием на μ -рецепторы. Стимуляция κ -рецепторов вызывает спинальную анальгезию, а также седативный эффект и миоз (сужение зрачка). Миоз является типичным проявлением передозировки морфина.

Действуя на центральную нервную систему (ЦНС), морфина гидрохлорид уменьшает острые и хронические боли, снижает психомоторное возбуждение, вызывает общую релаксацию и эйфорию.

Морфина гидрохлорид уменьшает объем и частоту выдоха, снижает чувствительность дыхательного центра к углекислому газу.

Морфина гидрохлорид повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (в том числе бронхов, вызывая бронхоспазм), вызывает спазм сфинктеров желчевыводящих путей и сфинктера Одди, повышает тонус сфинктеров мочевого пузыря, снижает перистальтику кишечника (что приводит к развитию запора). Из-за сосудорасширяющего действия морфина гидрохлорид уменьшает венозный отток, поэтому его применение целесообразно при лечении сердечной недостаточности и отека легких.

При увеличении спазм желчного пузыря и тонуса увеличивается давление желчи.

Спазмы уретрального сфинктера могут вызывать задержку мочи.

Длительное применение вызывает привыкание и зависимость.

Фармакокинетика

Абсорбция

После подкожной или внутримышечной инъекции морфин быстро всасывается в кровь. В случае циркуляторного шока абсорбция замедляется. После подкожного введения максимальный эффект достигается в течение 50-90 минут, после внутримышечного введения – в течение 30-60 минут, продолжительность действия – 4-5 часов.

Распределение

Большая часть активного вещества образует соединения в печени и кишечнике. Морфин распространяется в основном в почки, печень, легкие и селезенку, в меньшей концентрации – в мозг и мышцы. Морфин легко преодолевает гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, проникает в грудное молоко (в количестве, меньше 1 % от введенной дозы) и пот. Около 35 % связывается с белками плазмы. Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии – $3,3 \pm 0,9$ л/кг.

Метаболизм

Морфин быстро метаболизируется в печени в глюкурониды.

Выведение

Полупериод выведения морфина составляет 2 часа, у соединений – 2,4-6,7 часов. Менее 10 % морфина выводится в неизменном виде. Большая часть морфина в виде соединений выводится с мочой, до 10 % в виде соединений – с желчью. Около 90 % морфина выводятся из организма в течение 24 часов, а его следы в моче сохраняются более 48 часов.

У людей пожилого возраста выведение морфина из организма происходит быстрее, у новорожденных – медленнее. Нарушения деятельности печени и почек также могут влиять на выведение морфина.

ПОКАЗАНИЯ

- Сильная, острая боль после тяжелых ранений, переломов, ожогов, операций;
- острая и хроническая боль при инфаркте миокарда, а также в случае острого панкреатита;
- сильные, хронические боли при злокачественной опухоли;
- спастические боли в результате движения камней в почках и в желчном пузыре;
- в качестве противокашлевого средства при ранении грудной клетки и в случае кровотечения в легких, когда приступы кашля становятся опасными для жизни; трудно купируемый кашель при раке легких в заключительной стадии;
- нарушения дыхания, связанные с повреждением левого желудочка сердца и отеком легких;
- премедикация (медикаментозная подготовка) перед анестезией.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Пути введения – внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м) или подкожно (п/к).

Примечание: при отеке вводят только в/м.

При медленном в/в введении применяют $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ от соответствующей в/м дозы. Для разведения применяют растворы 0,9 % натрия хлорида или 5 % глюкозы.

Взрослые

При острой боли, 10 мг п/к или в/м. При необходимости инъекцию можно повторять каждые 4-6 часов.

Для купирования послеоперационной боли, 10 мг п/к или в/м каждые 2-4 часа (по необходимости).

При хронических болях, 5-20 мг п/к или в/м каждые 4 часа.

При инфаркте миокарда, 10 мг в/в медленно (2 мг/мин), затем 5-10 мг по необходимости.

Для премедикации, до 10 мг п/к или в/м за 60-90 минут до операции.

Максимальная разовая доза морфина гидрохлорида для взрослых составляет 20 мг, максимальная суточная доза – 50 мг.

Пациенты с нарушениями деятельности печени и/или почек

Пациентам с нарушениями деятельности почек дозу необходимо уменьшить до $\frac{1}{2}$.

Пациентам с нарушениями деятельности печени интервалы между дозами должны быть в 1,5-2 раза больше. При диализе дозу подбирать не следует.

Пожилым и ослабленным пациентам при инфаркте миокарда вводят $\frac{1}{2}$ дозы.

Дети

Начальные дозы детям *при острых болях и для купирования послеоперационной боли*:

в возрасте до 1 месяца доза составляет 0,15 мг/кг массы тела;

в возрасте от 1 до 12 месяцев – до 0,2 мг/кг массы тела;

в возрасте от 1 до 12 лет – до 0,2 мг/кг массы тела.

Дозировка корректируется в зависимости от ответной реакции пациента.

Для премедикации 0,15 мг/кг массы тела в/м.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

При применении рекомендуемых доз побочные действия наблюдались до 7 % пациентов. Наиболее часто наблюдаемые побочные действия – тошнота, рвота (в основном, в начале применения), запор (3-4 %).

Побочные эффекты классифицированы соответственно группам систем и органов, а также частоте встречаемости MedDRA: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), реже ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Со стороны иммунной системы

Редко: анафилактический шок.

Со стороны эндокринной системы

Часто: нарушение выделения антидиуретического гормона (АДГ).

Со стороны психики

Часто: сонливость, растерянность.

Неизвестно: галлюцинации, дисфория (внутренний дискомфорт, неудовлетворенность), беспокойство, изменчивость настроения, уменьшение полового влечения или потенции.

Со стороны нервной системы

Неизвестно: головные боли, головокружение.

Со стороны глаз

Неизвестно: миоз, двоение в глазах.

Со стороны сердца

Неизвестно: брадикардия, тахикардия, трепетание сердца.

Со стороны сосудистой системы

Реже: гипотензия.

Неизвестно: покраснение лица, постуральная гипотензия.

Со стороны дыхательных путей

Неизвестно: угнетение дыхания, бронхоконстрикция.

Большие дозы могут вызвать выраженное угнетение дыхания. У пациентов с астмой морфин может вызвать бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: ощущение сухости во рту, тошнота, рвота, запор.

Со стороны желчевыводящей системы

Неизвестно: спазмы желчевыводящих путей.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Неизвестно: кожный зуд, высыпания, крапивница, контактный дерматит.

Со стороны опорно-двигательной и сопутствующей систем

Реже: мышечная ригидность (особенно при применении больших доз).

Неизвестно: судороги (особенно у детей).

Со стороны мочевыводящей системы

Неизвестно: нарушения мочеиспускания, спазм мочевыводящих путей.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Неизвестно: гипотермия, усиленное потоотделение.

При проявлении побочных действий (также не перечисленных побочных действий) проинформируйте врача.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к морфина гидрохлориду и к любому из вспомогательных веществ.

Острое угнетение дыхания, приступы бронхиальной астмы.

Острая интоксикация алкоголем.

Кишечная непроходимость, боли неясного происхождения в животе или «острый живот».

Острый понос, вызванный отравлением.

Повышенное внутричерепное давление или травма головы, опухоль мозга.

Коронарная болезнь сердца.

Микседема.

Недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона), опухоль надпочечников (феохромоцитома).

Тяжелые заболевания печени или почек,

Желчная колика.

Порфирия.

Кормление грудью.

Одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), или если еще не прошли 2 недели после прекращения их применения.

Морфина гидрохлорид нельзя применять непосредственно после операции желчевыводящих путей.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

Чувствительность к морфина гидрохлориду индивидуальна. Чувствительность повышена у детей в возрасте до 2-х лет (угнетение дыхания и возбуждение) и у пожилых пациентов (угнетение дыхания). Она может быть понижена у пациентов, которые регулярно применяют препараты морфина или наркотики.

Симптомами небольшой интоксикации являются эйфория, сонливость, миоз и замедление деятельности кишечника.

Тяжелое отравление характеризуется существенным уменьшением частоты дыхания, сильно суженными зрачками и комой. Результатом угнетения дыхания является цианоз с последующей гипоксией тканей, повреждением капилляров и шоком.

Другими симптомами интоксикации являются понижение температуры тела, вялость мышц, блокада дыхательных путей из-за расслабления языка.

В случае симптомов интоксикации необходимо отличить симптомы, вызванные высвобождением гистамина, характеризующиеся гипотензией, тахикардией и эритемой.

Лечение гипотензии, гипотермии и угнетения дыхания – симптоматическое. Наиболее важно обеспечить проходимость дыхательных путей и достаточную вентиляцию. При гипотензии назначают изотонический раствор натрия хлорида или другие заменители плазмы. При неудовлетворительном эффекте дополнительно можно ввести дофамин в дозе 5-15 мкг/кг/мин.

Специфическим антидотом морфина является налоксон, который быстро уменьшает симптомы интоксикации. Его вводят внутривенно в дозе 0,4-2 мг, дозу повторяют с интервалом 2-3 минуты до пробуждения пациента и стабилизации дыхания и кашлевого рефлекса. В случае интоксикации морфином, методы выведения препарата (перитонеальный диализ, гемодиализ, гемоперфузию) не применяют.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Следует соблюдать осторожность при назначении морфина гидрохлорида пациентам с бронхиальной астмой, воспалительными или обструктивными болезнями кишечника, миастенией, увеличением простаты и беременным.

Пожилым или ослабленным пациентам, пациентам с нарушениями функций почек и/или печени, гипотензией и предрасположенностью к судорогам следует применять меньшие дозы морфина гидрохлорида.

Применяя препарат пациентам с нарушениями желчевыводящей системы (также в случае панкреатита билиарного происхождения) следует соблюдать осторожность, так как морфина гидрохлорид может вызвать спазмы сфинктера Одди и ухудшить состояние.

Морфина гидрохлорид следует применять с осторожностью также пациентам с аритмией, тяжелой *cor pulmonale*, а также с коликами мочевыводящих путей.

Для лечения кашля у детей в возрасте до 1 года морфина гидрохлорид обычно не применяют.

Необходимо учитывать, что при применении морфина гидрохлорида может развиваться психическая и физическая зависимость.

Применение во время беременности и кормление грудью

Перед началом лечения врач тщательно оценит ситуацию и назначит применение морфина гидрохлорида только в случае, если польза для матери будет больше возможного риска для ребенка.

Морфина гидрохлорид преодолевает плацентарный барьер, поэтому его применение непосредственно перед родами может подвергнуть риску новорожденного, вызывая угнетение дыхания. У морфинозависимых матерей рождаются дети с меньшей массой тела; в этом случае также выше смертность новорожденных. После родов у новорожденных возможны следующие симптомы абстиненции: анормальные рефлексы, повышенный мышечный тонус, судороги, понос, усиленное потоотделение.

Морфина гидрохлорид нельзя применять для уменьшения родовых болей.

Морфина гидрохлорид выделяется в грудное молоко (менее 1 % от введенной дозы), поэтому его нельзя применять матерям, кормящим детей грудью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Препарат может нежелательно воздействовать на внимание, координацию движений, поэтому во время лечения морфином нельзя управлять транспортными средствами и выполнять работу, связанную с риском и для выполнения которой необходима сноровка и быстрая реакция. Применение алкоголя усиливает влияние морфина гидрохлорида на ЦНС.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВАМИ

Угнетающее действие морфина гидрохлорида могут усилить другие депрессанты ЦНС (алкоголь, барбитураты, нейролептические или антипсихотические средства, бензодиазепины, антидепрессанты, противоаллергические или антигистаминные средства), ингибиторы МАО, физостигмин, неостигмин, амфетамин. Взаимодействие вызывает угнетение ЦНС и дыхания, усиливает гипотензивный эффект.

Морфина гидрохлорид можно назначать только спустя 2 недели после применения ингибиторов МАО.

Трициклические антидепрессанты, в основном дезипрамин, усиливают и продлевают анальгетическое действие морфина гидрохлорида.

Одновременное применение других опиоидных анальгетиков усиливает седативный эффект.

При применении с цизапридом повышается морфина концентрация в плазме, циметидин и ритонавир также повышают концентрацию морфина в плазме (риск токсичности).

Действие морфина гидрохлорида уменьшают опиоподобные смешанные агонисты-антагонисты и частичные агонисты (пентазоцин, буторфанол, бупренор). Эти препараты могут усилить симптомы абстиненции у пациентов, длительно применяющих морфина гидрохлорид.

Одновременное применение морфина гидрохлорида и метоклопрамида или домперидона уменьшает воздействие морфина гидрохлорида на желудочно-кишечный тракт.

Морфина гидрохлорид уменьшает действие диуретических средств, освобождая антидиуретический гормон, также уменьшает действие слабительных средств.

Опиоиды замедляют всасывание мексилетина.

Морфина гидрохлорид увеличивает токсичность органических фосфатов.

Несовместимость

Морфина гидрохлорид не совместим с аминофилином, гепарином, тиопенталом, пентобарбиталом, фенобарбиталом и метараминолом, поэтому их нельзя смешивать в одном шприце (применять в смеси).

Соли морфина чувствительны к перепадам pH и могут выпадать в осадок в щелочной среде.

ФОРМА ВЫПУСКА, УПАКОВКА

Раствор для инъекций 10 мг/мл по 1 мл в ампуле. По 5 ампул в ячейковой упаковке, по 2 или 20 ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ДАТА ПОСЛЕДНЕГО ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Ноябрь 2014 г.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Калцекс», Латвия

НАЗВАНИЕ И АДРЕС ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

ХБМ Фарма с.р.о.

Ул. Склабинска, 30, Мартин, 036 80, Словакия

Предъявляйте любые жалобы вместе с номером серии, указанным на упаковке, в Агентство по Лекарствам (тел. 022-88-43-38).