Morphini Sulfas WZF 0,1% Spinal *(Morphini sulfas)*. **Skład i postać:** 1 ml roztworu zawiera 1 mg morfiny siarczanu (Morphini sulfas). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sód - produkt zawiera 0,154 mmol (3,54 mg) sodu w 1 ml roztworu. Roztwór do wstrzykiwań. Bezbarwny lub prawie bezbarwny, przezroczysty płyn. **Wskazania:** Morfina bez środków konserwujących wskazana jest do stosowania dożylnego, zewnątrzoponowego i podpajęczynówkowego w leczeniu bólów o dużym nasileniu, nieustępujących po podaniu nieopioidowych leków przeciwbólowych. Zastosowanie podania zewnątrzoponowego i podpajęczynówkowego zapewnia długotrwałe działanie przeciwbólowe, pozbawione zaburzeń czucia, zaburzeń ruchowych oraz zaburzeń układu współczulnego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt nie zawiera środków konserwujących i można go stosować dożylnie, zewnątrzoponowo i podpajęczynówkowo. Ze względu na większe ryzyko wystąpienia wczesnych oraz późnych działań niepożądanych po podaniu podpajęczynówkowym morfiny, należy, jeśli to możliwe, stosować podanie zewnątrzoponowe. Wstrzyknięcia zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe zaleca się wykonywać w odcinku lędźwiowym kręgosłupa. Produkt może być stosowany zewnątrzoponowo i podpajęczynówkowo, wyłącznie przez doświadczonego lekarza, dobrze znającego technikę oraz działania niepożądane związane z tą drogą podania. Po podaniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym, pacjenta należy obserwować przez 24 godziny od podania ostatniej dawki produktu, ze względu na ryzyko wystąpienia zahamowania ośrodka oddechowego (zarówno wczesnego jak i późnego). Należy zapewnić dostęp do aparatury resuscytacyjnej, tlenu i specyficznego antidotum - chlorowodorku naloksonu. Zahamowanie ośrodka oddechowego lub inne działania niepożądane mogą również wystąpić po niezamierzonym podaniu podpajęczynówkowym lub dożylnym zbyt dużej dawki (podpajęczynówkowo stosuje się 1/10 dawki zewnątrzoponowej). Przed zewnątrzoponowym podaniem morfiny konieczne jest sprawdzenie prawidłowego położenia igły lub cewnika. W celu wykluczenia obecności igły lub cewnika w naczyniu lub przestrzeni podpajęczynówkowej należy dokonać aspiracji i sprawdzić czy w strzykawce nie pojawiła się krew lub płyn mózgowo-rdzeniowy. U pacjentów z bólem przewlekłym, leczonych morfiną podawaną zewnątrzoponowo lub podpajęczynówkowo, po rozpoczęciu terapii w warunkach szpitalnych, leczenie może być kontynuowane ambulatoryjnie lub w domu. Nadzór nad stosowaniem morfiny może prowadzić lekarz lub pielęgniarka. U pacjentów leczonych w ośrodkach opieki paliatywno-hospicyjnej oraz w domu, powinna być prowadzona dokumentacja, uwzględniająca występowanie działań niepożądanych oraz postępowanie w przypadku ich wystąpienia. Przerwanie leczenia. Wystąpienie zespołu abstynencyjnego może zostać przyspieszone, jeśli nagle zaprzestanie się podawania leku opioidowego. Dlatego przed planowanym odstawieniem leku, jego dawkę należy zmniejszać stopniowo. Dawkowanie. Dawkowanie ustala się indywidualnie, uwzględniając wskazania kliniczne, rodzaj bólu (ostry czy przewlekły), stosowane dotychczas leki przeciwbólowe, stan pacjenta. Podanie dożylne – dawka początkowa u dorosłych wynosi od 2 mg do 10 mg/70 kg mc. Brak danych dotyczących stosowania produktu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Podanie zewnątrzoponowe – u dorosłych dawka początkowa 5 mg, podana we wstrzyknięciu w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, może zapewnić działanie przeciwbólowe przez 24 godziny. Jeżeli działanie przeciwbólowe nie zostanie osiągnięte w ciągu 1 godziny, można z zachowaniem ostrożności podać dawkę uzupełniającą 1 mg do 2 mg. Nie należy stosować dawki większej niż 10 mg na dobę. We wlewie ciągłym stosuje się dawkę początkową – 2 mg do 4 mg na dobę. Jeśli dawka początkowa jest niewystarczająca, można podać dawkę uzupełniającą 1 mg do 2 mg. Podanie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym kręgosłupa nawet dawki 1 mg do 2 mg może spowodować wystąpienie wczesnych lub późnych objawów zahamowania ośrodka oddechowego. U osób w wieku podeszłym oraz wyniszczonych produkt należy stosować szczególnie ostrożnie. Dawki mniejsze niż 5 mg mogą zapewnić wystarczające działanie przeciwbólowe przez 24 godziny. Podanie podpajęczynówkowe – u dorosłych pojedyncza dawka 0,2 mg do 1 mg, podana we wstrzyknięciu może zapewnić działanie przeciwbólowe przez 24 godziny. Nie należy stosować podpajęczynówkowo więcej niż 1 ml roztworu. Zaleca się podawanie produktu wyłącznie w odcinku lędźwiowym kręgosłupa. Nie zaleca się powtarzania wstrzyknięcia podpajęczynówkowego. Ciągły wlew dożylny chlorowodorku naloksonu w dawce 0,6 mg/h przez 24 godziny po podaniu podpajęczynówkowym zmniejsza możliwość wystąpienia działań niepożądanych. Jeżeli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające należy rozważyć inne drogi podania produktu, ponieważ możliwość powtarzania wstrzyknięć podpajęczynówkowych jest ograniczona. U osób w wieku podeszłym oraz wyniszczonych produkt należy stosować szczególnie ostrożnie. Zazwyczaj wystarczające jest zmniejszenie dawki. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania morfiny zewnątrzoponowo i podpajęczynówkowo u dzieci. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na morfinę lub inne opioidowe leki przeciwbólowe. Ostry napad astmy oskrzelowej lub choroba obturacyjna górnych dróg oddechowych. Ogólne przeciwwskazania do stosowania produktu podpajęczynówkowo i zewnątrzoponowo, np. stan zapalny w miejscu wkłucia, jednoczesne leczenie lekami przeciwzakrzepowymi, skaza krwotoczna i inne stany kliniczne, które mogą stanowić przeciwwskazanie do zastosowania zewnątrzoponowej lub podpajęczynówkowej drogi podawania morfiny. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Ostrzeżenia dotyczące podania podpajęczynówkowego i zewnątrzoponowego morfiny. Produkt może być stosowany zewnątrzoponowo i podpajęczynówkowo wyłącznie przez lekarza posiadającego doświadczenie w podawaniu zewnątrzoponowym i podpajęczynówkowym leków oraz znającego metody postępowania w przypadku wystąpienia działań niepożądanych, np. zahamowania ośrodka oddechowego. Podczas stosowania produktu Morphini sulfas WZF 0,1% Spinal należy zapewnić dostęp do sprzętu do resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz do tlenu i naloksonu. Pacjenci, którym podano morfinę zewnątrzoponowo lub podpajęczynówkowo, muszą przez 24 godziny pozostawać pod ścisłym nadzorem wyszkolonego personelu medycznego ze względu na możliwość wystąpienia objawów zahamowania ośrodka oddechowego. Podanie podpajęczynówkowe obarczone jest większym ryzykiem wystąpienia zahamowania oddychania niż podanie zewnątrzoponowe. Zaleca się ograniczenie stosowania produktu do odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Wzmożone napięcie mięśni gładkich, które występuje po przeniknięciu do krążenia ogólnego znaczących ilości morfiny podanej zewnątrzoponowo lub podpajęczynówkowo pacjentom poddanym zabiegom chirurgicznym w obrębie dróg żółciowych lub osobom z zaburzeniami czynności dróg żółciowych może wywołać kolkę żółciową. Ostrzeżenia dotyczące podania dożylnego morfiny. Morphini sulfas WZF 0,1% Spinal należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku, wyniszczonych, po urazach głowy, w przypadku zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego lub śródgałkowego. Zwężenie źrenic wywołane podaniem morfiny może utrudniać diagnostykę pacjentów z patologią śródczaszkową. Bardzo starannej obserwacji wymagają pacjenci ze zmniejszoną rezerwą oddechową (np. rozedmą płuc, kifoskoliozą, znaczną otyłością). Zastosowanie dużych dawek morfiny może wywołać drgawki. Z tego powodu produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z padaczką lub drgawkami w wywiadzie. Zwiększone napięcie mięśni gładkich występujące po zastosowaniu morfiny, może spowodować wystąpienie kolki wątrobowej lub nerkowej oraz trudności w oddawaniu moczu. U chorych z przerostem gruczołu krokowego morfina może spowodować zatrzymanie moczu, wymagające stałego cewnikowania. U pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi, zaburzoną czynnością wątroby lub nerek oraz niedoczynnością tarczycy eliminacja morfiny jest opóźniona. Podawanie morfiny w tej grupie pacjentów wymaga zachowania szczególnej ostrożności. U pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej, zaburzeniami czynności serca oraz leczonych lekami adrenolitycznymi istnieje ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej. U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc oraz u pacjentów w ostrym napadzie astmy oskrzelowej podanie morfiny może spowodować

ostrą niewydolność oddechową. Ostry zespół klatki piersiowej (ACS, ang. acute chest syndrome) u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową. Ze względu na możliwe powiązanie między ostrym zespołem klatki piersiowej a podawaniem morfiny pacjentom z niedokrwistością sierpowatokrwinkową otrzymującym morfinę w czasie kryzysu naczyniowo-okluzyjnego, należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy ostrego zespołu klatki piersiowej. Niewydolność nadnerczy. Opioidowe leki przeciwbólowe mogą spowodować nieodwracalną niewydolność nadnerczy i konieczność obserwowania pacjenta oraz zastosowania terapii zastępczej glikokortykosteroidami. Objawy niewydolności nadnerczy mogą obejmować np. nudności, wymioty, utratę apetytu, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy lub niskie ciśnienie krwi. Zmniejszone wydzielanie hormonów płciowych i zwiększone wydzielanie prolaktyny. Długotrwałe stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może wiązać się ze zmniejszeniem wydzielania hormonów płciowych i zwiększeniem wydzielania prolaktyny. Objawy obejmują zmniejszenie popędu seksualnego, impotencję lub brak miesiączki. W trakcie leczenia, zwłaszcza podczas stosowania w dużych dawkach, może wystąpić hiperalgezja, która nie reaguje na dalsze zwiększenie dawki morfiny. Może być konieczne zmniejszenie dawki morfiny lub zmiana leku opioidowego. Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych: Jednoczesne stosowanie leku Morphini sulfas WZF 0,1% Spinal i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, może prowadzić do wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci. Z tego względu leczenie skojarzone z takimi lekami uspokajającymi należy stosować wyłącznie u pacjentów, u których nie są dostępne alternatywne metody leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o stosowaniu leku Morphini sulfas WZF 0,1% Spinal w skojarzeniu z lekami uspokajającymi, należy podać najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy. Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów. Potencjał nadużycia morfiny jest podobny jak w przypadku innych silnych leków opioidowych, dlatego morfinę należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali alkoholu lub leków. Uzależnienie i zespół odstawienny (abstynencyjny). Stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może prowadzić do rozwoju fizycznego i (lub) psychicznego uzależnienia bądź tolerancji. Związane z tym ryzyko wzrasta w miarę stosowania leku oraz podczas stosowania w większych dawkach. Objawy można ograniczyć poprzez dostosowanie dawki lub postaci leku oraz stopniowe odstawianie morfiny. Informacje na temat poszczególnych objawów - patrz punkt „Działania niepożądane”. Ryfampicyna może zmniejszać stężenie morfiny w osoczu. Należy obserwować działanie przeciwbólowe morfiny oraz odpowiednio dostosować dawkowanie morfiny w trakcie i po zakończeniu leczenia ryfampicyną. Produkt leczniczy zawiera 7,08 mg sodu na amp./2 ml co odpowiada 0,354% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane podano według klasyfikacji układ/narząd i częstości: często (≥1/100 do <1/10), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia układu immunologicznego: częstość nieznana - reakcje anafilaktoidalne. Zaburzenia psychiczne: częstość nieznana - nastrój dysforyczny, niepokój, psychozy (po zastosowaniu dużych dawek morfiny), euforia, stany lękowe, uzależnienie - psychiczne i fizyczne (po długotrwałym stosowaniu morfiny, niezależnie od drogi podania) - po nagłym odstawieniu może prowadzić do wystąpienia objawów zespołu odstawiennego. Jednak u chorych, otrzymujących morfinę ze wskazań medycznych uzależnienie jest rzadkością. Zaburzenia układu nerwowego: częstość nieznana – drgawki, bóle głowy, zawroty głowy, allodynia, hiperalgezja, nadmierna potliwość. Duże dawki morfiny mogą powodować pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego. Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe: małe dawki morfiny nie mają dużego wpływu na układ sercowo-naczyniowy, duże natomiast mogą działać pobudzająco. Jest to związane z pobudzeniem aktywności układu współczulnego i zwiększeniem stężenia katecholamin we krwi. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: częstość nieznana - zniesienie odruchu kaszlu, zahamowanie ośrodka oddechowego - najpoważniejsze działanie niepożądane, które może wystąpić po podaniu morfiny dożylnie, zewnątrzoponowo albo podpajęczynówkowo. Po jednorazowym podaniu morfiny zewnątrzoponowo lub podpajęczynówkowo może wystąpić wczesne lub późne (do 24 godzin) zahamowanie ośrodka oddechowego. Objawy takie obserwowano częściej po podaniu podpajęczynówkowym niż zewnątrzoponowym i podczas stosowania dawek większych niż zwykle zalecane. Zahamowanie czynności oddechowej może wymagać interwencji lekarza. W związku z opóźnionym działaniem morfiny na ośrodkowy układ nerwowy, zbyt szybkie podanie dożylne może spowodować wystąpienie objawów przedawkowania. Zaburzenia żołądka i jelit: częstość nieznana - suchość w ustach, nudności, wymioty, zaparcia. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd – może wystąpić często po podaniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym pojedynczej dawki morfiny, nie tylko w miejscu wstrzyknięcia. Występowanie świądu po podaniu morfiny zewnątrzoponowo lub podpajęczynówkowo we wlewie ciągłym jest sporadycznie odnotowywane w literaturze; nie wyjaśniono przyczyn występowania tych reakcji. Świąd może zostać zniesiony przez dożylne podawanie małej dawki naloksonu (0,2 mg). Pokrzywka, bąbel pokrzywkowy i (lub) miejscowe podrażnienia tkanek - reakcje związane z wydzielaniem histaminy. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: zatrzymanie moczu – występuje często i może utrzymywać się przez 10 do 20 godzin po pojedynczym zewnątrzoponowym i podpajęczynówkowym podaniu produktu i jest działaniem niepożądanym, którego można się spodziewać przede wszystkim u mężczyzn (u kobiet występuje rzadziej). Również często odnotowywano w literaturze występowanie zatrzymania moczu podczas kilku dni hospitalizacji z powodu rozpoczęcia ciągłego podawania morfiny podpajęczynówkowo lub zewnątrzoponowo. U pacjentów, u których wystąpi zatrzymanie moczu należy zastosować leczenie z użyciem leków cholinomimetycznych i (lub) cewnikowanie pęcherza moczowego. Zatrzymanie moczu może zostać zniesione przez dożylne podawanie małej dawki naloksonu (0,2 mg). Skąpomocz. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: częstość nieznana - zespół odstawienny (abstynencyjny). Uzależnienie od leku i zespół odstawienny (abstynencyjny). Stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może prowadzić do rozwoju fizycznego i (lub) psychicznego uzależnienia bądź tolerancji. Wystąpienie zespołu abstynencyjnego może zostać przyspieszone, jeśli nagle zaprzestanie się podawania leku opioidowego lub antagonistów receptorów opioidowych, a czasami może do niego dojść między kolejnymi dawkami. Informacje dotyczące postępowania - patrz punkt „Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności”. Fizjologiczne objawy odstawienia obejmują: bóle ciała, drgawki, zespół niespokojnych nóg, biegunka, kolka brzuszna, nudności, objawy grypopodobne, tachykardia i rozszerzenie źrenic. Do objawów psychicznych należą: nastrój dysforyczny, niepokój i drażliwość. U osób uzależnionych od leków często występuje „głód lekowy”. U niektórych pacjentów podczas leczenia może rozwinąć się tolerancja na morfinę, dlatego może być konieczne podawanie coraz większych dawek dla uzyskania tego samego działania przeciwbólowego. Zaburzenia ośrodka termoregulacji. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 10401 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. ChPL: 2018.12.28.