

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
Морфина сульфат VIC**

**Торговое название**

Морфина сульфат VIC

**Международное непатентованное название**

Морфин

**Лекарственная форма**

Таблетки, 5 мг или 10 мг

**Состав**

Одна таблетка содержит

*активное вещество:* морфина сульфата пентагидрат 5 мг или 10 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, старлак (смесь 85% лактозы моногидрата и 15% крахмала кукурузного) или лактоза моногидрат, крахмал кукурузный.

**Описание**

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской. На одной поверхности нанесен логотип (для дозировки 5 мг).

Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской. С риской на одной стороне и логотипом на другой (для дозировки 10 мг).

**Фармакотерапевтическая группа.**

Анальгетики. Опиоиды. Природные алкалоиды опия. Морфин.

Код АТХ N02AA01.

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

Хорошо абсорбируется в пищеварительном тракте. Претерпевает эффект пресистемной элиминации. Кроме печени, метаболизируется в почках и слизистой оболочке кишечника. Главным мочевым метаболитом является

морфин-3-глюкуронид, также образуется морфин-6-глюкуронид. Период полувыведения составляет 2,5-3 часа.

### ***Фармакодинамика***

Действует как агонист на опиоидные рецепторы ЦНС, в частности на  $\mu$ - и в меньшей степени на  $\kappa$ -рецепторы. Возбуждение  $\mu$ -рецепторов приводит к супраспинальной анальгезии, респираторной депрессии, эйфории, возбуждение  $\kappa$ -рецепторов - спинальной анальгезии, миозу, седативному эффекту.

### ***Центральная нервная система***

Имеет выраженный анальгетический и седативный эффект (снотворный и анксиолитический). Угнетает дыхание прямым действием на дыхательные центры ствола головного мозга. Подавляет кашлевой рефлекс прямым действием на кашлевой центр продолговатого мозга. Противокашлевый эффект может наблюдаться при применении доз, ниже доз, которые обычно применяют для анальгезии. Вызывает миоз даже в полной темноте. Точечные зрачки - симптом наркотической передозировки, но он не является патогномичным симптомом (например, мостовые поражения ствола головного мозга геморрагического или ишемического происхождения могут привести к данному симптому). В состояниях передозировки морфином чаще, чем миоз, наблюдается мидриаз с гипоксией.

### ***Пищеварительный тракт и другие гладкие мышцы***

Повышает тонус гладкой мускулатуры, в частности антральной части желудка, кишечника, в результате чего замедляется движение пищевых масс, ослабляется перистальтика, что приводит к запору. Повышает тонус мочевого пузыря, бронхов, сфинктеров пищеварительного тракта, желчевыводящих путей. Может вызвать спазм сфинктера Одди, что приводит к повышению интрабилиарного давления.

### ***Сердечно-сосудистая система***

Приводит к высвобождению гистамина с последующей периферической вазодилатацией или без нее, что вызывает зуд, прилив крови к лицу, покраснение глаз, потливость и / или ортостатическую гипотензию.

### ***Эндокринная система***

Опиаты могут влиять на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и гипоталамо-гипофизарно-половую системы. Возможно повышение в сыворотке крови пролактина, снижение в плазме уровня кортизола, эстрогена и тестостерона в сочетании с низкими или нормальными уровнями АКТГ, ЛГ или ФСГ. Данные гормональные изменения могут сопровождаться клиническими симптомами.

### ***Другие фармакологические эффекты***

Во время исследований *in vitro* и на животных выявлены различные эффекты природных опиоидов, таких как морфин, на компоненты иммунной системы; клиническое значение этих данных остается неизученным.

### **Показания к применению**

– болевой синдром сильной интенсивности

### **Способ применения и дозы**

Применяют внутрь. Режим дозирования устанавливают индивидуально.

Начальная доза препарата зависит от степени боли и особенностей предыдущего приема пациентом анальгетиков. Препарат следует применять в установленной врачом дозе каждые 4 часа. В случае усиления боли или развития толерантности к морфину необходимо увеличить дозу препарата, используя дозировки 5 мг и 10 мг.

Для пациентов пожилого возраста может быть целесообразным снижение доз, которые применяются для взрослых.

Пациентам, которые переходят от парентерального применения морфина на пероральный, необходимо повысить дозу, чтобы компенсировать уменьшение анальгетического эффекта, связанного с оральным способом применения морфина. Обычно необходимость такого увеличения дозы составляет 100%; для таких пациентов нужна индивидуальная коррекция дозы.

Для взрослых и подростков старше 12 лет, которые не применяли опиоиды, начальные дозы морфина, как правило, составляют 5-10 мг каждые 4 часа. Для пациентов с болью, которая не контролируется более слабыми опиоидами, начальная доза морфина обычно составляет 10 мг каждые 4 часа.

Детям возрастом 6-12 лет назначают по 5-10 мг каждые 4 часа. Суточная доза морфина может быть увеличена до 200 мг при условии контроля побочных реакций и возможности оказания неотложной специализированной помощи. В случае невозможности контроля боли дозой, установленной титрованием, и необходимости применения суточной дозы, которая превышает 200 мг (обычно при хронической боли онкологической этиологии), необходим постоянный тщательный контроль состояния пациента. В случае послеоперационной боли пациентам с массой тела до 70 кг назначают по 5 мг каждые 4 часа, пациентам с массой тела от 70 кг - по 10 мг каждые 4 часа. Пероральные формы морфина применяют с осторожностью в течение первых 24 часов после операции, учитывая динамику восстановления функций кишечника.

### **Побочные действия**

При применении препарата в рекомендованных дозах наиболее распространенными побочными эффектами морфина является тошнота, рвота, запор и сонливость. При длительном применении препарата тошнота и рвота не характерны. Если такие реакции возникают, прием морфина можно сочетать с соответствующей симптоматической терапией.

Ниже приведены побочные эффекты с указанием частоты: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), неизвестно (нельзя оценить на основе имеющихся данных).

### *Очень часто*

- тошнота

### *Часто*

- спутанность сознания, бессонница
- головокружение, головная боль, сонливость, непроизвольные сокращения мышц
- абдоминальная боль, анорексия, запор, сухость во рту, рвота
- гипергидроз, сыпь
- астенические состояния, зуд

### *Нечасто*

- ажитация, эйфория, галлюцинации, изменения настроения
- вертиго
- пальпитация, покраснение лица, артериальная гипотензия
- бронхоспазм, отек легких, угнетение дыхания
- диспепсия, кишечная непроходимость, повышение уровня печеночных ферментов, расстройство восприятия вкуса
- крапивница
- задержка мочи
- слабость, периферический отек
- нарушение четкости зрительного восприятия, миоз (может наблюдаться при однократном приеме)

### *Редко*

- судороги, парестезия, обморок, миоклонус

### *Неизвестно*

- аллергические реакции, анафилактическая реакция
- наркотическая зависимость, дисфория, расстройства мышления
- гипералгезия
- брадикардия, тахикардия, артериальная гипертензия
- билиарная боль, обострение панкреатита
- спазм мочеочника, аменорея, снижение либидо, эректильная дисфункция
- развитие толерантности к препарату, абстинентный синдром
- уменьшение кашлевого рефлекса

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к компонентам препарата
- нарушение дыхания вследствие угнетения дыхательного центра
- боль в животе неопределенной этиологии (острый живот)
- черепно-мозговая травма
- склонность к бронхоспазму
- паралитическая кишечная непроходимость
- задержка опорожнения желудка
- тяжелая печеночная недостаточность
- сопутствующий прием ингибиторов МАО

- внутричерепная гипертензия
- инсульт
- эпилептический статус
- кахексия
- острая алкогольная интоксикация
- делирий
- лихорадка
- беременность и период лактации
- детский возраст до 6 лет

### **Лекарственные взаимодействия**

Морфин следует применять с осторожностью пациентам, которые одновременно получают другие депрессанты ЦНС, включая седативные или снотворные препараты, общие анестетики, фенотиазины, другие транквилизаторы, мышечные релаксанты, антигипертензивные препараты и алкоголь. Комбинация данных препаратов с обычной дозой морфина может привести к угнетению дыхания, артериальной гипотензии, глубокой седации или комы.

Морфин может вызвать рост значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) габапентина при их одновременном применении. Состояние пациентов следует тщательно контролировать, чтобы вовремя выявить признаки угнетения ЦНС (в частности сонливость); дозирование габапентина или морфина следует соответственно уменьшить.

Агонист/антагонисты опиоидных рецепторов (например бупренорфин, налбуфин, пентазоцин) не следует применять пациентам, которые получили курс терапии опиоидными агонистами.

Лекарственные средства, которые блокируют действие ацетилхолина (антигистаминные, противопаркинсонические, противорвотные средства и т.п.), могут взаимодействовать с морфином, усиливая антихолинергические побочные эффекты.

Циметидин подавляет метаболизм морфина.

Известно, что ингибиторы МАО взаимодействуют с наркотическими анальгетиками, что вызывает возбуждение или торможение ЦНС с гипер- или гипотензивными кризисами. Препарат не следует принимать одновременно с ингибиторами МАО или в течение 2 недель после прекращения их применения.

Плазменную концентрацию морфина можно снизить рифампицином. Несмотря на отсутствие данных фармакокинетических исследований совместного применения ритонавира с морфином, известно, что ритонавир индуцирует печеночные ферменты, которые катализируют глюкуронизацию морфина, что может снижать концентрацию морфина в плазме.

## **Особые указания**

Главным риском при передозировке опиоидами является угнетение дыхания.

Как и при применении всех наркотических средств, необходимо снизить дозу для пациентов пожилого возраста, в случае гипотиреоза, заболеваний почек и хронических заболеваний печени. Применять с осторожностью при нарушениях функции дыхания, тяжелой форме бронхиальной астмы, судорожных расстройствах, остром алкоголизме, алкогольном делирии, повышенном внутричерепном давлении, артериальной гипотензии с гиповолемией, тяжелой форме легочного сердца, пациентам с опиоидной зависимостью, больным с наркотической зависимостью в анамнезе, с болезнями желчевыводящих путей, панкреатитом, воспалительными заболеваниями кишечника, гипертрофией предстательной железы, недостаточностью надпочечников. Препарат нельзя применять, если существует вероятность возникновения паралитической кишечной непроходимости. Если в течение применения препарата подозревается или возникает кишечная непроходимость, прием препарата следует немедленно прекратить.

Морфин может снизить судорожный порог у пациентов с эпилепсией в анамнезе.

Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять данный препарат из-за содержания лактозы моногидрата.

Не применять в течение 4 часов до проведения пациентам дополнительных обезболивающих мероприятий (в частности хирургического вмешательства, нервной блокады). В случае необходимости продолжения лечения препаратом дозу следует скорректировать с учетом постоперационного состояния пациента. Препарат следует применять с осторожностью в предоперационный период и в течение первых 24 часов после операции. Пациентам после абдоминальных оперативных вмешательств применять препарат можно только после восстановления нормального функционирования кишечника.

При длительном применении препарата возможно развитие толерантности, что может привести к необходимости постепенного повышения доз для достижения надлежащего уровня обезболивания. Длительное применение препарата может привести к физической зависимости, резкое прекращение лечения - вызвать абстинентный синдром. Если пациент больше не нуждается в терапии морфином, дозу препарата следует снижать постепенно, чтобы предотвратить абстинентный синдром. Случаи гипералгезии, когда повышение доз не приводит к анальгезирующему эффекту, могут наблюдаться очень редко, в частности при приеме высоких доз. В таком случае необходимо либо уменьшить дозу препарата или заменить его на другой опиоидный препарат. Морфин имеет такие же риски злоупотребления, как и другие сильные

опиоидные анальгетики. Морфином могут злоупотреблять лица с латентной или явной склонностью к наркомании. Существует возможность возникновения психологической зависимости от опиоидных анальгетиков, в частности от морфина. Препарат следует применять с осторожностью пациентам с алкогольной и наркотической зависимостью в анамнезе.

Парентеральное введение лекарственных форм, предназначенных для перорального применения, может привести к летальному исходу.

#### *Беременность и лактация*

Не применяют во время беременности и родов из-за риска неонатальной дыхательной депрессии. Применение женщинами, во время кормления грудью, не рекомендуется, поскольку морфин проникает в грудное молоко. Абстинентный синдром может наблюдаться у новорожденного, если женщина во время беременности получала длительное лечение морфином.

#### *Дети*

Не применяют детям возрастом до 6 лет.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Лечение препаратом может привести к седации, поэтому рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами в течение применения препарата.

### **Передозировка**

*Симптомы:* точечные зрачки, вялость скелетных мышц, брадикардия, угнетение дыхания, артериальная гипотензия, в тяжелых случаях - циркуляторная недостаточность, кома. Передозировка может привести к смерти. Сообщалось о случаях рабдомиолиза, который прогрессирует до почечной недостаточности.

*Лечение.* Первоначально необходимо обеспечить пациенту свободный доступ воздуха и применить принудительную или контролируемую вентиляцию легких.

Пациентам без угнетения дыхания может быть целесообразным применение внутрь активированного угля при условии, если необходима доза препарата (50 г для взрослых, 1 г/кг для детей) будет предпринята в течение 1 часа после передозировки. Чистые опиоидные антагонисты являются специфическими антидотами при отравлении опиоидами. При необходимости можно применять другие поддерживающие меры.

При тяжелых передозировках морфином ввести налоксон 0,8 мг. При необходимости инъекции повторяют каждые 2-3 минуты или вводят налоксон инфузии 2 мг в 500 мл физиологического раствора или в 5% растворе декстрозы (0,004 мг / мл). Скорость инфузии должна зависеть от предварительно введенной болюсной дозы и отвечать реакции пациента. Налоксон имеет относительно короткий период действия, поэтому состояние пациента необходимо тщательно контролировать до полного восстановления дыхательной функции.

При менее тяжелой передозировке ввести налоксон 0,2 мг внутривенно. При необходимости инъекции повторяют каждые 2 минуты с шагом 0,1 мг. При передозировке морфина при отсутствии дыхательной или циркуляторной депрессии налоксон не следует применять. Налоксон следует вводить осторожно пациентам с физической зависимостью от морфина, поскольку резкая и полная отмена опиоидных эффектов может спровоцировать обострение абстинентного синдрома.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 таблеток упаковывают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 (для дозировки 10 мг) или 5 (для дозировок 5 и 10 мг) контурных ячейковых упаковок вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

ТОО «ВИВА Фарм», Республика Казахстан  
ул. 2-я Остроумова, 33, г. Алматы

### **Владелец регистрационного удостоверения**

ТОО «ВИВА-Интерхим», Республика Казахстан  
ул. 2-я Остроумова, 33, г. Алматы

*Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

ТОО «ВИВА Фарм», Республика Казахстан  
ул. 2-я Остроумова, 33, г. Алматы, 050030  
тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56  
e-mail: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)