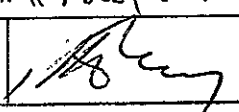


Кратка характеристика на продукта

SLOVALGIN® 30 retard
СЛОВАЛГИН® 30 ретард

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-2969/18.04.04	
601/19.12.00	

1. Наименование на лекарственото средство

SLOVALGIN® 30 retard
СЛОВАЛГИН® 30 ретард

2. Количествен и качествен състав

Активно вещество: Morphine sulfate 30 mg

3. Лекарствена форма

Таблетки с удължено освобождаване.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Лечение на остра или хронична силна болка при тежки наранявания, изгаряния, и особено при пациенти със злокачествени заболявания.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата трябва да се определи индивидуално в зависимост от силата на болката и характера на заболяването.

Възрастни: започва се с единична доза от 30 mg на 12 часа.

Деца: започва се с 0.2-0.8 mg/kg тегло на 12 часа.

Поради развитие на толерантност се препоръчва увеличаване на дозата с 30 mg, за да се постигне терапевтичен аналгетичен ефект. Пациенти, лекувани с други перорални морфинови препарати трябва да приемат същата доза,



разделена на 2 отделни дози. При преминаване от парентерално лечение с морфинови препарати към перорално, се препоръчва 2-3кратно приемане на морфин сулфат. Продължителността на лечение зависи от характера на заболяването. Дозировката трябва да се намали при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност, както и при пациенти в напреднала възраст. Поради значителното вариране на токсичността на морфин индивидуално, определянето на максималната дневна доза е трудно.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към морфин.

Морфин не трябва да се предписва на пациенти с респираторна депресия, остра чернодробна порфирия, панкреатит, постоперативна гастроинтестинална стеноза, след операция на жлъчката, при увеличено вътречерепно налягане, при деца под 1 година, по време на бременност и кърмене. Освен това, приложението на препарата трябва да се избягва при интоксикация с алкохол, сънотворни и психотропни средства, и други средства, които потискат активността на ЦНС.

Относителните противопоказания включват феохромоцитома, паралитичен илеус, хипертрофия на простатата. Особено внимание е необходимо при свръхчувствителност спрямо други наркотични аналгетици.

4.4. Специални предупреждения

Морфин е потенциално токсичен, както и другите опиевите агонисти. Повечето наркотични аналгетици предизвикват гадене и повръщане в началото на лечението. Това състояние обаче е преходно и може да бъде преодоляно с прилагане на антиеметици. През първите 27-72 часа се наблюдава потиснатост при голяма част от пациентите, като толерантност към седация се развива в по-голяма степен от толерантност към аналгетичен ефект. Най-честият страничен ефект при перорално приложение на морфин е обстипацията, следователно, в началото на лечението се препоръчва подходящ хранителен режим и употреба на лаксативни средства. Много често се наблюдава сухота в устата, особено при пациенти в терминални стадии на ракови заболявания.



Клиърънса на морфина е по-нисък при пациенти над 50-годишна възраст, следователно възрастните пациенти са по-чувствителни към морфин.

Освен това, има голямо различие между пациентите по отношение на ефективност на първоначалната доза, степен на възникване на толерантност, както и по-отношение честотата и появата на нежелани лекарствени реакции при пациенти в напреднала възраст.

Както и при другите наркотични аналгетици, дозировката трябва да се намали при пациенти в напреднала възраст, пациенти с хипертироидизъм, както и при бъбречна или чернодробна дисфункция.

Потискането на дишането, наблюдавано след приложението на наркотични аналгетици може да доведе до остра дихателна недостатъчност при пациенти с малък дихателен резерв.

Повишено внимание е необходимо при пациенти, зависими от наркотични аналгетици.

Рискът от възникване на толерантност може да се намали чрез постоянни, терапевтични серумни нива, което се постига с приложение на морфинов препарат с контролирано освобождаване и съответно проследяване на нивата. Кръстосаната толерантност е типична за всички опиати.

Зависимост възниква в резултат на хронично приложение, риска от възникване може да се намали при съблюдаване на подходяща схема на дозиране.

Морфин не трябва да се предписва 24 часа преди началото на оперативна интервенция.

Внезапно прекъсване на препарата след дълготрайна употреба води до реакции на отнемане (отделяне на назален секрет, сълзотечение, прозяване, студени тръпки, учестено дишане, повишена температура, разширяване на зениците, мускулни болки, гадене, повръщане, безпокойство и враждебност). Честотата и интензитета на реакциите на отнемане зависят от степента на



физическа зависимост. Прилагането на наркотични аналгетици почти незабавно притъпява тези реакции.

4.5. Лекарствени взаимодействия

- Засилване на седативното действие и респираторна депресия се наблюдават при едновременна употреба с алкохол, сънотворни средства, аналгетици или психотропни средства.
- MAO инхибиторите усилват токсичността на морфин.
- Антихолинергичните средства увеличават риска от обстипация и паралитичен илеус.
- Хипотензивните средства увеличават риска от ортостатичен колапс.
- Комбинацията с морфинови агонисти и агонисти-антагонисти намалява аналгетичния ефект и увеличава риска от развитие на реакции на отнемане.

4.6. Бременност и кърмене

1% от морфин преминава плацентарната бариера и се екскретира в млякото. Все още не е установена категорично безопасността на морфин за плода. При употреба на морфин по време на раждане е възможна появата на респираторна депресия при кърмачето. Поради екскрецията на морфин в млякото (дори и в малки количества), кърменето трябва да се прекъсне при употребата на морфин. Поради недостатъчния клиничен опит по отношение приложението на морфин по време на бременност, употребата му в този случай не се препоръчва.

4.7. Повлияване на способността за шофиране и работа с машини

По време на употребата на този препарат пациентът не трябва да шофира моторни превозни средства или да извършва дейности, изискващи повишено внимание, концентрация и моторна координация!



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Освен аналгетичният ефект, препаратът оказва също така и седативно действие и в редки случаи причинява въбуда в резултат на действието си върху ЦНС.

Поради активиране на хеморецепторната зона на възбуждане в продълговатия мозък, морфин причинява гадене и повръщане чрез стимулиране ядрото на Edinger-Westphal.

Респираторната депресия се свързва с намалена чувствителност на респираторния център, локализиран в мозъчния ствол по отношение на $p\text{CO}_2$, а също и с бронхиалната констрикция в резултат на освобождаването на хистамин.

Освен това, морфин инхибира движението на бронхиалния ресничест епител. Бързодействащият морфин може да причини развитие на остър белодробен оток.

Сърдечносъдова система: в изолирани случаи може да се наблюдават хипотензия, причинена от периферна вазодилатация и брадикардия в резултат на вагусова стимулация.

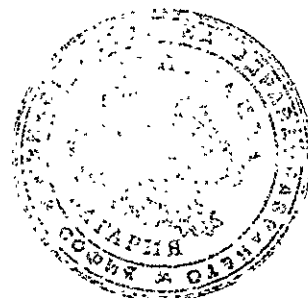
Гастроинтестинален тракт: морфин повишава тонуса на напречната мускулатура и намалява перисталтиката на надлъжната мускулатура; освен това, морфин повишава тонуса на аналния сфинктер и намалява секрецията на лигавицата на тънките черва.

Поради увеличения тонус на мускула и сфинктера на пикочния мехур, морфин причинява задържане на урината.

Билиарна колика е възможна в резултат на повишения тонус на сфинктера на Оди.

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции в резултат на употребата на морфин може да се обобщят както следва:

- гадене 30-50%
- повръщане 9-30%
- обстипация 83%
- задържане на урина 34%
- седация 37-70%



- обърканост 8%
- сърбеж 7-41%

При приложение на морфин в многократни дози, толерантност главно по отношение на седативно и еметично действие и толерантност спрямо обстипация и миоза почти никога не се наблюдават.

Физическа зависимост се развива при дълготрайна употреба на морфин във високи дози. Развитието на толерантност се обяснява понастоящем със свързването на определени катехоламини към опиоидите.

4.9. Предозиране

Интоксикацията на морфин се проявява с миоза, респираторна депресия, хипотензия, нарушения на кръвообращението, при по-тежки случаи шок и кома. При интоксикация в резултат на орално приемане на морфин се препоръчва промивка на стомаха при контактни пациенти със стабилно кръвообращение. При пациенти в безсъзнание с респираторна парализа трябва да се назначи интубация и изкуствено дишане.

При лечение на интоксикацията е необходимо интравенозно прилагане на антидот (0.4 mg налоксон хидрохлорид). В случай че нарушеното дишане продължава е необходимо прилагане на налоксон на интервал от 3 мин до възстановяване на нормалния ритъм на дишане. Дозата за опиоиден антагонист в педиатричната практика е 0.01 mg/kg тегло.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналгетик.

Механизъм на действие: Механизмът на действие на морфин се медира от агонистичния ефект върху опиоидни рецептори в ЦНС, по-специално върху μ , карра, и δ . Свързването към μ и δ рецепторите води до инхибиране на аденил циклазата и намаляване на cAMP. Ефектът върху карра рецепторите се осъществява чрез калциевите канали.



Аналгетичният ефект на морфин се осъществява чрез повишаване прага на чувствителност и чрез модифициране на повлияването и емоционалността, по този начин се променя реакцията спрямо болката и се увеличава поносимостта спрямо нея.

5.2. Фармакокинетични свойства

Характеристика на активното вещество

- След перорална употреба морфин се абсорбира в алкалната среда на проксималната част на тънките черва. Абсорбцията е почти пълна и не се повлиява от приема на храна.

- Бионаличността след перорално приложение е 12-69%.
- Аналгетичният ефект настъпва 20-60 мин. след приложението.
- Стационарни концентрации се достигат след 12 часа.
- Значителна част от морфин се биотрансформира в черния дроб, където се метаболизира около 90% от приетата доза. Това е причината за прекомерното вариране в бионаличността на перорално приетия морфин.

- В черния дроб морфин се биотрансформира до глюкурониди.
- Морфин-6-глюкуронид (около 5%) притежава по-силно изразен аналгетичен ефект.

- Морфин-3-глюкуронид не се свързва с опиоидните рецептори и противодействува на действието на морфин и морфин-6-глюкуронид при нормални условия.

- Морфин се екскретира в урината под форма на глюкурониди, само около 2-10% се екскретира в непроменена форма.

- Клирънса на морфин е 24 ± 10 ml/min.

Характеристика след приложение при пациенти

- При пациенти с увредена чернодробна и бъбречна функция може да се наблюдава натрупване на лекарственото средство, следователно, необходимо е да се намали дозата или да се увеличат интервалите на приложение.

- Акумулиране на глюкурониди се наблюдава в случай на нормален клирънс при бъбречна недостатъчност.



- Максимален ефект на морфин не се наблюдава, следователно, дозировката винаги е индивидуална, в зависимост от силата на болката и тежестта на нежеланите лекарствени реакции.

- Възрастта, чернодробна и бъбречна недостатъчност и фактори въздействащи върху ентерохепаталното кръвообръщение (холецистектомия, антибиотици, холестаза) налагат ограничения в дозировката.

- След парентерално приложение морфин не се открива в изпражненията, което се обяснява с включването му в ентерохепаталното кръвообръщение.

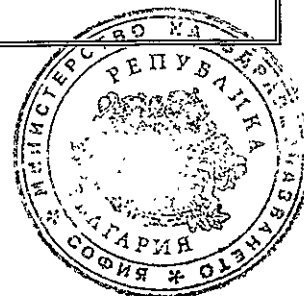
5.3. Предклинични данни за безопасност

При морфин се наблюдават значителни индивидуални различия по отношение на токсичните ефекти, а също така и голямо интра-индивидуално вариране. След перорално приложение при хора е установена летална доза от 5 mg/kg телесно тегло. При пристрастени пациенти леталната доза варира от порядъка на десетки mg/kg телесно тегло.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество
Lactose	134,500 mg
Hyromellose K MCR	35,000 mg
Hyromellose K 100 LVCR	35,000 mg
Polyvidon K 25	7,400 mg
Talc	5,000 mg
Calcium stearate	3,000 mg
<u>Обвивка</u>	
Sepifilm 752 White	10,000 mg
Defoaming emulsion SE 2	0,050 mg
Macrogol 6000	0,125 mg



6. 2. Несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност

4 години.

6.4. Съхранение

На сухо място, при температура до 25°C, защитено от слънце и светлина.

6.5. Опаковка

1, 2 или 6 блистера по 10 таблетки, заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

6.6. Начин на употреба

Таблетките се поглъщат цели, без да се дъвчат, с течност.

7. Име и адрес на производителя (притежателя на разрешението за употреба)

SLOVAKOFARMA, a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Slovak Republic

8. Страни в които лекарството е регистрирано

Словашка република

9. Първа регистрация на лекарственото средство

Словашка република



Адрес за контакти

Словакофарма - България ООД

ул "Голо бърдо" No 22

София 1407

тел. 9 62 41 91, 9 62 41 40

Дата на последната редакция на текста

1 Юли 1997

