

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ	
№ 7659/11-760	№ 7661
№ 7662	№ 7663
23.06.03	
070/10.06.03	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско наименование на лекарствения продукт

MST™ UNO твърди капсули с удължено освобождаване на активната съставка по 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg

2. Качествен и количествен състав

Капсулите съдържат по 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg Morphine Sulphate Ph Eur¹.

3. Лекарствена форма

Твърди капсули с удължено освобождаване на активната съставка

30 mg : светлосини твърди желатинови капсули, размер 4, с надпис MS OD 30.

60 mg : кафяви твърди желатинови капсули, размер 3, с надпис MS OD 60.

90 mg : розови твърди желатинови капсули, размер 2, с надпис MS OD 90.

120 mg : маслинено зелени твърди желатинови капсули, размер 1, с надпис MS OD 120.

150 mg : сини твърди желатинови капсули, размер 1, с надпис MS OD 150.

Всички капсули съдържат бели до мръсно-бели частици.

4. Клинична характеристика

4.1 Показания

За продължително облекчаване на силна и неповлияваща се от други средства болка.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Перорално

Капсулите могат да бъдат поглъщани цели или да бъдат отворени и съдържанието им да бъде поръсено върху мека студена храна. Капсулите и съдържанието им не бива да се раздробяват или дъвчат. Капсулите MST UNO трябва да се взимат на 24-часови интервали. Дозировката зависи от силата на болката, възрастта на пациента и предишни данни за състояния, имащи отношение към прием на аналгетици.

При възрастни и пациенти в напреднала възраст

При пациенти със силна, неконтролируема болка, които в момента не приемат опиоиди, преди да се премине към капсули MST UNO лечението трябва да започне с морфин с бързо освобождаване (когато това е възможно).

Пациенти с болка, които в момента приемат по-слаби опиоиди, следва да започнат приема на лекарството по следния начин:

- по 1 капсула от 60 mg MST UNO дневно, при тегло над 70 kg
- по 1 капсула от 30 mg MST UNO дневно, при тегло над 70 kg, немощни пациенти или в напреднала възраст



При засилваща се болка, се налага увеличаване на дозата като се използват капсули MST UNO 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg , прилагани самостоятелно или в комбинация, до постигане на пълно облекчение. При необходимост дозировката се завишава чрез титриране на стъпки от 30-50%. Правилната дозировка за всеки конкретен пациент е тази, която контролира болката в продължение на пълни 24 часа, при липсващи или поносими странични ефекти.

При пациенти, приемащи капсули MST UNO вместо морфин парентерално, дозировката следва да се завиши в достатъчна степен за да компенсират намаляването на аналгетичния ефект, свързан с пероралното приложение. Обикновено се налага повишаване на дозата от порядъка на 100%. В такива случаи е необходимо дозата да се прецени индивидуално.

Деца на 1 и повече години

Използването на капсули MST UNO при деца не е добре проучено. За облекчаване на силни и упорити болки при ракови заболявания се препоръчва обхватът на началната доза да бъде от 0,4 до 1,6 mg морфин дневно на килограм телесно тегло. Дозите трябва да се титрират по обичайния начин, както при възрастните пациенти.

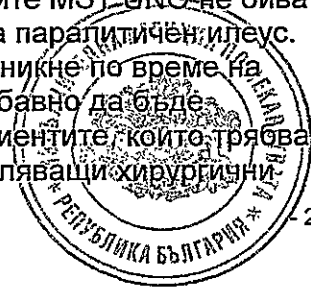
4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някоя от съставките

Респираторна депресия, черепно-мозъчна травма, парализиращ илеус, остър корем, забавена евакуация на стомаха, обструктивни заболявания на дихателните пътища, данни за чувствителност към морфин, остри чернодробни заболявания, едновременно приложение на моноаминооксидазни инхибитори (MAO инхибитори) или до две седмици след спирането им. Не се препоръчва по време на бременност или предоперативно, както и през първите 24 часа постоперативно. Да не се прилага при деца под една година.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Както при всички опиоиди, се препоръчва намаляване на дозата при пациенти в напреднала възраст, в случаи на хипотероидизъм, при бъбречни и хронични чернодробни заболявания. Да се прилага внимателно при пациенти с конвулсивни заболявания, повишено вътрешночерепно налягане, хипотензия с хиповолемия, пациенти с наркотична зависимост, заболявания на жлъчните пътища, панкреатит, възпалителни чревни заболявания, хипертрофия на простатата и адренортикална недостатъчност. Капсулите MST UNO не бива да се прилагат, когато съществува риск от възникване на парализиращ илеус. Ако има съмнения за парализиращ илеус или ако той възникне по време на лечението, приемът на капсулите MST UNO трябва незабавно да бъде прекратен. Както при всички морфинови препарати, пациентите, които трябва да бъдат подложени на хордотомия или на други обезболяващи хирургични



процедури, не трябва да приемат капсули MST UNO 24 часа преди операцията. Ако се налага по-нататъшно лечение с капсули MST UNO, дозировката трябва да бъде съобразена с новите постоперативни нужди.

Не е възможно да се осигури биоеквивалентност между различните търговски марки морфинови продукти с контролирано освобождаване. Затова трябва да се подчертае, че след като вече е определена ефективната доза, пациентите не бива да заменят капсулите MST UNO с други препарати с бавно, задържащо или контролирано освобождаване на морфин или с други мощни наркотични аналгетични препарати без повторно титриране на дозата и клинична оценка на състоянието.

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия.

Съобщава се, че моноаминоксидазните инхибитори реагират с наркотични аналгетици като предизвикват възбуждане или потискане на централната нервна система, водещи до хипер- или хипотензивни кризи. Морфинът засилва ефектите на успокоителни, анестетиците, хипнотиците и седативните средства, алкохола, мускулните релаксанти и антихипертензивните средства. Симетидинът потиска метаболизиранието на морфина. Смесените опиоидни аналгетици (агонисти/антагонисти на опиоидните рецептори в ЦНС, напр. бупренорфин, налбуфин, пентазоцин) не бива да се прилагат при пациенти, лекувани с аналгетици, които са чисти опиоидни агонисти.

4.6 Бременност и лактация

Не се препоръчва употребата на капсулите MST UNO по време на бременност и раждане поради риск от дихателна депресия на новороденото. Прилагането на препарата при кърмачки не се препоръчва, тъй като морфинът се излъчва в майчиното мляко. При новородени, чиито майки са подложени на продължително лечение с капсулите MST UNO, могат да се наблюдават симптоми на отнемане.

4.7 Повлияване върху способността за шофиране и работа с машини.

Морфинът може да повлияе реакциите на пациента в различна степен, в зависимост от дозировката и индивидуалната чувствителност. Ако реакциите са променени, пациентите не бива да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани ефекти

При прием на нормални дози най-честите странични ефекти на морфина са гадене, повръщане, запек и сънливост. При продължително лечение с капсулите MST UNO гаденето и повръщането не са обичайни, но ако се появят при нужда капсулите могат лесно да бъдат комбинирани с антиеметик. Запекът може да бъде лекуван с подходящи слабителни средства. Използването на опиати може да доведе до паралитичен илеус. При малко на брой пациенти може да имат сухота в устата, изпотяване, световъртеж, главоболие, дезориентация, зачервяване на лицето, промени в настроението, сърцебиене,



халюцинации, бронхоспазъм, миоза, обрив, миоклонус, понижено либидо и колики. Уринирането може да бъде затруднено и може да има спазъм на жлъчните пътища и уретерите. Предозирането може да причини респираторна депресия. В редки случаи се наблюдава клинично значимо понижаване на кръвното налягане и сърдечната честота. Морфинът притежава хистамино-освобождаващи ефекти, които в определена степен могат да причиняват реакции като уртикария и сърбеж.

В някои случаи при честа и неправилна употреба ефектите на морфина са довеждали до лекарствена зависимост. Тази опасност, обаче, не е най-съществената при пациенти със силни болки.

4.9 Предозиране

Симптомите на морфиновата интоксикация и предозиране са сънливост, точковидни зеници, респираторна депресия и хипотензия. При по-тежки случаи може да се наблюдава циркулаторна недостатъчност и задълбочаваща се кома. Съобщавани са случаи на рабдомиолиза, прогресираща до бъбречна недостатъчност.

Лечение при предозиране с морфин:

Вниманието се насочва най-напред към освобождаване на дихателните пътища и започване на асистирано или контролирано обдишване.

В случай на масивно предозиране е необходимо да се приложи 8,8 mg налоксон интравенозно. Ако е необходимо, това се повтаря на интервали от 2-3 минути или се включва инфузия с 2 mg Налоксон в 500 ml физиологичен разтвор или 5% разтвор на декстроза (0.004 mg/ml).

Инфузията трябва да протича със скорост, съобразена с приложените преди това болусни дози, и трябва да съответства на реакцията на пациента. Тъй като продължителността на действие на налоксона е относително кратка, пациентът трябва да бъде мониториран внимателно, докато спонтанното дишане се възстанови със сигурност. Трябва да се има предвид, че капсулите MST UNO ще продължат да освобождават морфин през следващите 24 часа след приложението им. Затова лечението на морфиновото предозиране трябва да се провежда по съответния необходим начин.

При случаи на по-умерено предозиране трябва да се приложи налоксон 0,2 mg интравенозно, като дозата се увеличава с по 0,1 mg на всеки 2 минути, ако е необходимо.

Налоксон не бива да се прилага при липса на клинично значима дихателна или циркулаторна депресия. Налоксон трябва да бъде прилаган внимателно при пациенти, за които се знае или има съмнение, че са физически зависими от морфин. В такива случаи рязкото и пълно антагонизиране на опиоидни ефекти може да предизвика остър синдром на отнемане.

Може да се наложи изпразване на стомаха – това би било полезно за



отстраняване на неабсорбираното лекарство, особено ако е погълната форма с модифицирано освобождаване.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамика

Морфинът действа като агонист на опиоидните рецептори в централната нервна система, особено на мю-, и в по-малка степен на капа-рецепторите. Счита се, че мю-рецепторите имат отношение към супраспиналната аналгезия, респираторната депресия и еуфорията, докато капа-рецепторите – към спиналната аналгезия, миозата и седацията. Освен това, морфинът действа директно върху нервните плексуси в чревната стена, като предизвиква констипация.

5.2 Фармакокинетика

Морфинът от капсулите се абсорбира добре и обикновено плазмените концентрации достигат пикови стойности от 2 до 6 часа след приема му. Той има пълна бионаличност в сравнение с пероралния разтвор с незабавно освобождаване или с таблетките MST CONTINUS. Фармакокинетиката на морфина е линейна при много широк интервал на дозиране. При перорално приложение морфинът е подложен на значително чернодробно елиминиране (first-pass effect), който води до понижена бионаличност в сравнение с еквивалентната интравенозна или интрамускулна доза.

Основната метаболитна трансформация на морфина е разпадането му до морфин-3-глюкоронид и морфин-6-глюкоронид, които след това се отделят през бъбреците. Тези метаболити се отлагат в жлъчката като подлежат на хидролиза и реабсорбация.

Поради големите индивидуални различия във фармакокинетиката на морфина и на аналгетичните нужди на пациента, дневната доза трябва да бъде внимателно титрирана, за да се постигне оптимален контрол на болката. При прилагане на таблетки MST CONTINUS през 12 часа се препоръчват дневни дози, които да не надвишават 11,2 g. По тази причина капсулите MST UNO се произвеждат със съдържание от по 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg Morphine Sulphate Ph Eur¹.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не съществуват предклинични данни, които лекарят трябва да знае, като допълнение към вече изложената кратка лекарствена информация.

6. Фармацевтични данни

6.1 Неактивни съставки

Hydrogenated Vegetable Oil BP



Macrogol 6000 Ph Eur
Talc Ph Eur
Magnesium Stearate Ph Eur

Капсулна обвивка

Gelatin (containing sodium dodecylsulphate)

Използвани са и следните оцветители

Colours	Strength (mg)					
	30	60	90	120	150	200
Erythrosine (E127)			•		•	
Indigo carmine (E132)	•	•		•	•	
Iron oxide black (E172)			•	•	•	
Iron oxide red (E172)		•	•			•
Iron oxide yellow (E172)		•		•		•
Titanium dioxide (E171)	•	•	•	•	•	•

Printing ink

Shellac DAB 10

iron oxide black (E172)

Soya lecithin

Dimethylpolysiloxane

6.2 Несъвместимости

Няма данни

6.3 Срок на годност в оригинална опаковка

3 години.

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при и под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Полипропиленови контейнери с полиетиленови капачета, съдържащи по 28 капсули.

PVC (250 µm) блистер, обвит с PVdC (= 40 gsm), покрит с алуминиево фолио. Блистерите са поставени в картонена кутия. Всяка кутия съдържа 28 капсули.

6.6 Специални инструкции за работа с опаковката

Няма.

7. Притежател на разрешението за продажба



Mundipharma Medical Company
Mundipharma House,
14 Par-L-Ville,
Hamilton HMJX,
Bermuda

8. **Номер на разрешението за продажба**

9. **Дата на първото разрешение за продажба/подновяване на разрешението за продажба**

10. **Дата на (частична) редакция на текста**
Юни 2001

@ MST™ UNO и NAPP са регистрирани търговски марки.
Твърди капсулите MST™ UNO удължено освобождаване на активната съставка са обект на Европейски патенти, номера: 94304144:2, 94308493:9, 94115465:0 and 94109655: 4

¹Ph Eur – Pharmacopoea Europeae- Европейска фармакопея
²BP – British Pharmacopoea – Британска Фармакопея

