

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vendal retard, 10 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
Vendal retard, 30 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
Vendal retard, 60 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
Vendal retard, 100 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
Vendal retard, 200 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Vendal retard, 10 mg: każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg substancji czynnej *Morphini hydrochloridum* (morfiny chlorowodorku), co odpowiada 7,6 mg morfiny.

Vendal retard, 30 mg: każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 30 mg substancji czynnej *Morphini hydrochloridum* (morfiny chlorowodorku), co odpowiada 22,8 mg morfiny.

Vendal retard, 60 mg: każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 60 mg substancji czynnej *Morphini hydrochloridum* (morfiny chlorowodorku), co odpowiada 45,6 mg morfiny.

Vendal retard, 100 mg: każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 100 mg substancji czynnej *Morphini hydrochloridum* (morfiny chlorowodorku), co odpowiada 76 mg morfiny.

Vendal retard, 200 mg: każda tabletki powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 200 mg substancji czynnej *Morphini hydrochloridum* (morfiny chlorowodorku), co odpowiada 152 mg morfiny.

Substancje pomocnicze:

Vendal retard 10 mg:

Laktoza jednowodna 8 mg na tabletkę

Vendal retard 30 mg:

Laktoza jednowodna 24,74 mg na tabletkę

Vendal retard 60 mg:

Laktoza jednowodna 49,48 mg na tabletkę

Barwnik żółcień pomarańczowa (E110) 0,00128 mg na tabletkę

Vendal retard 100 mg:

Laktoza jednowodna 82,20 mg na tabletkę

Barwnik żółcień pomarańczowa (E110) 0,0332 mg na tabletkę

Vendal retard 200 mg:

Laktoza jednowodna 164,40 mg na tabletkę

Barwnik żółcień koszenilowa (E124) 0,0225 mg na tabletkę

Barwnik żółcień pomarańczowa (E110) 0,01375 mg na tabletkę

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu.

10 mg: Tabletki barwy białej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

30 mg: Tabletki barwy niebiesko-zielonej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

60 mg: Tabletki barwy żółtej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

100 mg: Tabletki barwy żółto-pomarańczowej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

200 mg: Tabletki barwy czerwonej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

W długotrwałym łagodzeniu silnych i bardzo silnych bólów (takich jak bóle towarzyszące chorobie nowotworowej), opornych na słabiej działające środki przeciwbólowe.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie rozpoczyna się od stopniowego zwiększania dawki preparatu morfiny o natychmiastowym uwalnianiu, w celu określenia dawki morfiny pozwalającej na odpowiednią kontrolę bólu. Następnie pacjent jest przestawiany na tę samą dzienną dawkę tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Bóle przebijające należy łagodzić preparatami morfiny o natychmiastowym uwalnianiu.

Produkt leczniczy Vendal retard należy zażywać w odstępach 12-godzinnych.

Dawkowanie zależy od natężenia bólu, wieku pacjenta i reakcji na uprzednio stosowane leki przeciwbólowe.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa: 10-30 mg chlorowodorku morfiny w odstępach 12-godzinnych. Pacjenci o małej masie ciała (wagący mniej niż 70 kg) wymagają małej dawki początkowej.

Należy zachować ostrożność oraz zmniejszyć dawkę początkową u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby lub czynności nerek.

Wzrastająca intensywność bólu wymaga zwiększania dawek morfiny. Prawidłowym dawkowaniem dla danego pacjenta jest takie, które pozwala kontrolować ból przez pełne 12 godzin i nie występują lub są umiarkowane działania niepożądane.

Zasadniczo tabletki 200 mg są przeznaczone do łagodzenia bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej u pacjentów, którzy tolerują morfinę i wymagają dziennej dawki morfiny większej niż 200 mg.

Nie należy stosować zbyt wysokiej dawki dziennej u pacjentów leczonych tabletkami o przedłużonym działaniu zamiast morfiny podawanej pozajelitowo.

Dzieci i młodzież:

Stosowanie morfiny jest przeciwwskazane u dzieci poniżej 1 roku.

Nie ma dostatecznie udokumentowanego doświadczenia dotyczącego stosowania tabletek Vendal retard o przedłużonym uwalnianiu u dzieci w wieku poniżej 12 roku życia.

Sposób podawania

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, popijając niewielką ilością płynu. Tabletek powlekanych Vendal retard o przedłużonym uwalnianiu nie wolno dzielić ani rozpuszczać przed podaniem, gdyż może to spowodować uszkodzenie systemu przedłużonego uwalniania, prowadząc do szybkiego uwolnienia morfiny i poważnych działań niepożądanych.

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.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zahamowanie oddychania.
- Zastój wydzielania śluzu w drogach oddechowych.
- Obturacyjna choroba dróg oddechowych.
- Stany drgawkowe lub urazy głowy.
- Porażenna niedrożność jelit.
- Zespół "ostrego brzucha" lub opóźnione opróżnianie żołądka.
- Ostra choroba wątroby.
- Równoczesne podawanie inhibitorów oksydazy monoaminowej lub w ciągu dwu tygodni od przerwania ich stosowania.
- Stany pobudzenia u pacjentów pod wpływem alkoholu lub leków nasennych.
- U dzieci poniżej 1 roku.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Najpoważniejszym ryzykiem związanym z przedawkowaniem opioidów jest zahamowanie czynności oddechowej.

Produkt leczniczy Vendal retard należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności w następujących przypadkach:

- uzależnienie od opioidów
- podwyższone ciśnienie śródczaszkowe
- niedociśnienie na skutek zmniejszenia objętości krwi w ustroju
- zaburzenia świadomości
- choroby dróg żółciowych,
- kolka moczowodowa,
- zapalenie trzustki
- zaparcia jelitowe i stany zapalne jelit
- przerost gruczołu krokowego
- niewydolność kory nadnerczy

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.

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.

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 hiperalgezia, która nie reaguje na dalsze zwiększenie dawki morfiny. Może być konieczne zmniejszenie dawki morfiny lub zmiana leku opioidowego.

Tabletek powlekanych nie należy rozpuszczać, ani podawać pozajelitowo. Może to powodować zahamowanie czynności oddechowej, obumieranie tkanek w miejscu podania oraz ziarniniakowe zapalenie narządów (zwłaszcza płuc).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych:

Jednoczesne stosowanie leku Vendal retard 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 Vendal retard 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 (patrz punkt 4.5).

Potencjał uzależniający

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 4.8.

Występuje tolerancja krzyżowa z innymi opioidami.

Ryfampicyna może zmniejszać stężenie morfiny w osoczu. Należy obserwować działanie przeciwbólowe morfiny oraz odpowiednio dostosować dawkowanie morfiny w trakcie i po zakończeniu leczenia ryfampicyną.

Stosowanie niezalecane

Jednoczesne spożywanie alkoholu i produktu leczniczego Vendal retard może nasilać działania niepożądane produktu Vendal retard; należy unikać spożywania alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego Vendal retard.

Z powodu mutagennych właściwości morfiny, u pacjentów w wieku rozrodczym należy stosować odpowiednią antykoncepcję (patrz punkt 4.6 i 5.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Vendal retard w okresie ciąży, w trakcie porodu, u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.5) oraz w okresie poprzedzającym operację oraz w trakcie pierwszych 24 godzin po operacji chirurgicznej.

W przypadku podejrzenia porażennej niedrożności jelit lub wystąpienia tego stanu lek należy bezzwłocznie odstawić.

Dostosowanie dawki

Zmniejszenie dawki może być wskazane u pacjentów w podeszłym wieku, z niedoczynnością tarczycy oraz u pacjentów ze znacznym upośledzeniem czynności nerek lub wątroby.

Pacjentów, dla których ustalono skuteczną dawkę określonego preparatu opioidowego, nie należy przedstawiać na inny preparat morfiny o powolnym, przedłużonym lub kontrolowanym uwalnianiu lub na inny lek przeciwbólowy bez stopniowego zmniejszania dawki i oceny klinicznej. W przeciwnym przypadku nie ma pewności zachowania działania przeciwbólowego.

Testy antydopingowe

Produkt leczniczy Vendal retard może dawać pozytywne wyniki testów antydopingowych.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę (patrz punkt 2).

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Tabletki powlekane Vendal retard o mocy 60 mg, 100 mg i 200 mg o zawierają barwniki azowe - E 110, E 124 – patrz punkt 2, mogące wywołać reakcje uczuleniowe..

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol może wzmacniać działanie farmakodynamiczne produktu leczniczego Vendal retard; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

Produkt Vendal retard wzmacnia działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy, np. uspokojenie i zahamowanie czynności oddechowej, następujących produktów:

- leki przeciwbólowe
- leki uspokajające i nasenne
- neuroleptyki
- leki przeciwdepresyjne
- leki przeciwwymiotne
- leki antyhistaminowe
- inne opioidy

Produkt leczniczy Vendal retard nasila działanie:

- leków przeciwbólowych
- leków uspokajających, znieczulających, nasennych np. benzodiazepiny lub leki pochodne: Jednoczesne stosowanie leków opioidowych i leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych, zwiększa ryzyko wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci na skutek addytywnego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawkę leku i czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).
- leków powodujących zwiotczenie mięśni
- leków przeciwnadciśnieniowych

W przypadku możliwości przedawkowania, należy poinformować pacjenta, że jednoczesne nadużywanie alkoholu, jak również niekontrolowane stosowanie z innymi produktami wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy, może powodować zahamowanie czynności oddechowej oraz zgon.

Na działanie produktu leczniczego Vendal retard mogą wpływać następujące substancje:

- Antacidy. Jednoczesne podawanie środków neutralizujących kwas żołądkowy może spowodować szybsze od oczekiwanego uwolnienie morfiny. Dlatego też należy zachować odstęp co najmniej dwóch godzin przy podawaniu tych środków.
- Cymetydyna, która hamuje metabolizm morfiny i w ten sposób może wzmacniać jej działanie.
- Inhibitory oksydazy monoaminowej, znane z interakcji z narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, co może prowadzić do pobudzenia lub depresji ośrodkowego układu nerwowego z kryzysem nad- lub niedociśnieniowym (patrz punkt 4.3).
- Ryfampicyna przyspiesza znacząco metabolizm doustnie podanej morfiny, skutkiem tego może być konieczne zwiększenie dawki.
- Klomipramina i amitryptylina wzmacniają działanie przeciwbólne morfiny, co może częściowo wynikać ze zwiększonej dostępności biologicznej.

Łączenie morfiny z agonistami receptorów opioidowych o słabych właściwościach antagonistycznych (buprenorfina, nalbufina, pentazocyna) jest przeciwwskazane, ze względu na zmniejszenie działania przeciwbólowego morfiny na skutek konkurencyjnego blokowania receptorów, z ryzykiem wystąpienia zespołu odstawienia.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych pozwalających na ocenę ryzyka teratogennego u ludzi. Istnieją doniesienia o możliwym związku ze zwiększoną częstością występowania przepuklin. Morfina przenika barierę łożyska. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na potomstwo w okresie trwania ciąży (patrz punkt 5.3). Morfina może być stosowana w okresie ciąży, jeśli korzyści dla matki zdecydowanie przewyższają ryzyko dla dziecka; należy jednak najpierw rozważyć inne możliwości terapeutyczne. Z uwagi na właściwości teratogenne morfiny, pacjenci w wieku rozrodczym, którzy przyjmują morfinę, powinni stosować odpowiednią antykoncepcję.

Nie zaleca się podawania morfiny w trakcie porodu ze względu na ryzyko depresji oddechowej noworodków.

U nowonarodzonych dzieci matek poddawanych długotrwałemu leczeniu można zaobserwować zespół odstawienia. Należy obserwować, czy u noworodków, których matki przyjmowały w trakcie ciąży opioidowe leki przeciwbólne, nie występują objawy noworodkowego zespołu odstawiennego (abstynencyjnego). Leczenie może obejmować zastosowanie leków opioidowych oraz leczenie objawowe.

Karmienie piersią

Nie zaleca się podawania morfiny kobietom karmiącym piersią, gdyż przenika ona do mleka.

Płodność

W badaniach na zwierzętach wykazano, że morfina może powodować zmniejszenie płodności (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Morfina może wpływać na zdolność koncentracji i reagowania na bodźce tak, że zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym lub obsługi maszyn ulega upośledzeniu lub całkowicie zanika.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane sklasyfikowano według następujących częstości występowania:

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1000$, do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),

częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych)

Najczęściej występujące działania niepożądane to nudności, wymioty, zaparcia, zwężenie źrenic i senność.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: omamy

Rzadko: bezsenność

Częstość nieznana: uzależnienie

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: senność

Niezbyt często: nadmierna potliwość, zawroty głowy, ból głowy, stan splątania, zmiany nastroju.

Przedawkowanie może prowadzić do zaburzeń oddechowych

Częstość nieznana: zaburzenia poznawcze, mioklonie, allodynia, hiperalgezia (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia oka:

Często: zwężenie źrenic

Rzadko: niewyraźne widzenie, podwójne widzenie, oczopląs

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatanie serca

Rzadko: przyspieszenie lub spowolnienie rytmu serca

Zaburzenia naczyniowe:

Rzadko: zwiększenie lub zmniejszenie ciśnienia krwi

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: zahamowanie oddychania, skurcz oskrzeli

Rzadko: ataki astmy u podatnych pacjentów

Bardzo rzadko: obrzęk płuc u pacjentów objętych intensywną opieką medyczną

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, wymioty, zaparcia

Niezbyt często: suchość w jamie ustnej, bóle kolkowe

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Niezbyt często: skurcz dróg żółciowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: rumień

Rzadko: pokrzywka, świąd

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: zatrzymanie moczu, skurcz moczowodów

Zaburzenia układu odpornościowego

Częstość nieznana: reakcje anafilaktoidalne

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Rzadko: obrzęk obwodowy (ustępujący po przerwaniu leczenia), reakcje nadwrażliwości na światło, ogólne osłabienie aż do omdlenia, dreszcze

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 4.4.

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”.

Jeżeli w trakcie stosowania leku Vendal retard tabletki o przedłużonym uwalnianiu wystąpią nudności lub wymioty, to, w miarę potrzeby, można połączyć podawanie tych tabletek ze środkiem przeciwwymiotnym. W przypadku zapać można zastosować odpowiedni środek przeczyszczający.

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 181 C

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.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Objawami zatrucia morfiną i przedawkowania są szpilkowate źrenice, niewydolność układu oddechowego, która może prowadzić do zgonu, obniżone ciśnienie, zachłystowe zapalenie płuc. W cięższych przypadkach występuje niewydolność krążenia i pogłębiająca się śpiączka. Oprócz tego obserwowano tachykardię, zawroty głowy, spadek temperatury ciała i zwiótczenie mięśni szkieletowych. U dzieci obserwowano uogólnione drgawki.

Leczenie

Zasadniczą uwagę należy zwrócić na zapewnienie drożności dróg oddechowych i zastosować wspomagane lub kontrolowane oddychanie.

W przypadku masywnego przedawkowania zaleca się dożylnie podanie naloksonu. Szybkość wlewu powinna być odpowiednia do uprzednio podanych dawek uderzeniowych i do odpowiedzi pacjenta. Jednakże, z uwagi na względnie krótki czas działania naloksonu, należy ściśle monitorować pacjenta do czasu trwałego przywrócenia samodzielnego oddychania. Tabletki o przedłużonym uwalnianiu uwalniają morfinę przez okres do dwunastu godzin od ich podania. Tym samym leczenie przedawkowania morfiny należy odpowiednio modyfikować.

Nie należy podawać naloksonu w przypadku braku klinicznie istotnej depresji krążeniowej lub oddechowej, wtórnych do przedawkowania morfiny. Należy zachować ostrożność przy podawaniu naloksonu osobom, o których wiadomo, lub które podejrzewa się o fizyczne uzależnienie od morfiny. W takich przypadkach, nagłe lub całkowite cofnięcie skutków działania opioidu może wywołać ostry zespół odstawienia.

Niewchłonięty lek można usunąć przez płukanie żołądka.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: naturalne alkaloidy opium.

Kod ATC: N02AA01

Morfina działa jak agonista receptorów opioidów w ośrodkowym układzie nerwowym, zwłaszcza receptorów μ , a w mniejszym stopniu również receptorów κ . Uważa się, że receptory μ pośredniczą w znieczuleniu nadkręgowym, depresji oddechowej i euforii, zaś receptory κ - w znieczuleniu kręgowym, zwężeniu źrenic i odpowiadają za uspokojenie polekowe. Morfina działa również bezpośrednio na sploty nerwów ścian jelit, powodując zaparcia.

W pacjentów w podeszłym wieku działanie przeciwbólowe morfiny ulega nasileniu.

Innymi skutkami działania morfiny na ośrodkowy układ nerwowy są nudności, wymioty i uwalnianie hormonu antydiuretycznego.

Zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego powodowane przez morfinę może prowadzić do niewydolności oddechowej u pacjentów z obniżoną zdolnością do wentylacji na skutek choroby płuc lub działania innych leków.

U osób chorych na zapalenie mózgu działanie morfiny może być nasilone.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Doustnie podana morfina jest łatwo wchłaniana i przechodzi intensywny i zmienny metabolizm w wątrobie z efektem pierwszego przejścia.

Biologiczna dostępność morfiny wynosi 30% i waha się w zakresie pomiędzy 10% a 50%.

U pacjentów z nowotworami wątroby dostępność biologiczna może być wyższa. Farmakokinetyka morfiny wykazuje liniową zależność od dawki.

Produkt Vendal retard posiada postać tabletek o przedłużonym uwalnianiu, co pozwala podawać kolejne dawki co 12 godzin, podczas gdy formy o natychmiastowym uwalnianiu wymagają podawania co 4-6 godzin.

Wartość T_{max} po podaniu tabletek Vendal retard po posiłku wzrasta z 2,4 (na czczo) do 3,4 godziny.

Morfina przenika barierę łożyska i jest wydzielana do mleka ludzkiego.

Metabolizm

Duża część ulega przemianie do glukuronidu, który powraca do krążenia wątrobowo-jelitowego.

Wydalanie

Wydalanie morfiny następuje głównie przez nerki, a jedynie w niewielkim stopniu z żółcią. Około 90% morfiny zostaje wydalone w postaci metabolitów (3-glukuronian morfiny i 6-glukuronian morfiny). Aktywność 6-glukuronianu morfiny jest większa niż związku wyjściowego.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania doświadczalne wykazały, że siarczan morfiny wywołuje uszkodzenia chromosomów u zwierząt w komórkach somatycznych i gametach, a u ludzi w komórkach somatycznych.

U samców szczurów stwierdzono zmniejszenie płodności i uszkodzenia chromosomów w gametach.

Należy liczyć się z działaniem genotoksycznym dla ludzi. Nie przeprowadzono długotrwałych badań właściwości rakotwórczych morfiny u zwierząt. W kilku badaniach wykazano, że morfina może sprzyjać rozwojowi nowotworów.

W badaniach na zwierzętach wykazano potencjalne właściwości teratogenne i zaburzenia neurobehawioralne w rozwijających się organizmach, aczkolwiek wyniki badań na ludziach nie wykazały wad rozwojowych ani efektów fetotoksycznych powodowanych przez morfinę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Tabletki o mocy 10 mg:

rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, poliakrylanu dyspersja 30%, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), amoniowego metakrylanu kopolimer (typ B), hypromeloza, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian;

otoczka tabletki: makrogol 6000, talk, dwutlenek tytanu (E 171), hypromeloza, poliakrylanu dyspersja 30%.

Tabletki o mocy 30 mg:

rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, poliakrylanu dyspersja 30%, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), amoniowego metakrylanu kopolimer (typ B), hypromeloza, magnezu stearynian;

otoczka tabletki: makrogol 6000, talk, dwutlenek tytanu (E 171), hypromeloza, poliakrylanu dyspersja 30%, indygotyna (E 132), żółcień chinolinowa (E 104)/indygotyna (E 132).

Tabletki o mocy 60 mg:

rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, poliakrylanu dyspersja 30%, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), amoniowego metakrylanu kopolimer (typ B), hypromeloza, magnezu stearynian;

otoczka tabletki: makrogol 6000, talk, dwutlenek tytanu (E 171), hypromeloza, poliakrylanu dyspersja 30%, żółcień chinolinowa (E 104)/żółcień pomarańczowa (E 110).

Tabletki o mocy 100 mg:

rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, poliakrylanu dyspersja 30%, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), amoniowego metakrylanu kopolimer (typ B), hypromeloza, magnezu stearynian;

otoczka tabletki: makrogol 6000, talk, dwutlenek tytanu (E 171), hypromeloza, poliakrylanu dyspersja 30%, żółcień chinolinowa (E 104)/żółcień pomarańczowa (E 110), żółcień pomarańczowa (E 110).

Tabletki o mocy 200 mg:

rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, poliakrylanu dyspersja 30%, kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer (1:1), amoniowego metakrylanu kopolimer (typ B), hypromeloza, magnezu stearynian;

otoczka tabletki: makrogol 6000, talk, hypromeloza, poliakrylanu dyspersja 30%, czerwień koszenilowa (E 124), żółcień pomarańczowa (E 110).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

Vendal retard, 10 mg: 3 lata.

Vendal retard, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg: 5 lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Lek należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC.

Każdy blister zawiera 10 tabletek.

1 lub 3 blistry (10 lub 30 tabletek) wraz z ulotką informacyjną, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1
A-8502 Lannach, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vendal retard, 10 mg - 7438

Vendal retard, 30 mg - 7439

Vendal retard, 60 mg - 7440

Vendal retard, 100 mg - 7441

Vendal retard, 200 mg – 7442

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU ORAZ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2003

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.02.2019