

1. LEGEMIDLETS NAVN

Morfin Orifarm 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Morfin Orifarm 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 10 mg morfinhydrokloridtrihydrat, tilsvarende 7,6 mg morfin (base).
1 hetteglass med 10 ml oppløsning inneholder 100 mg morfinhydrokloridtrihydrat som tilsvarer 76 mg morfin (base).

1 ml inneholder 20 mg morfinhydrokloridtrihydrat, tilsvarende 15,2 mg morfin (base).
1 hetteglass med 10 ml oppløsning inneholder 200 mg morfinhydrokloridtrihydrat som tilsvarer 152 mg morfin (base).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning, pH 3,0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sterke smerter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Det ses betydelig variasjon både i dosebehov og respons hos pasienter, og doseringen justeres individuelt på grunnlag av effekt og bivirkninger.

Voksne

Intramuskulært, subkutan: Anbefalt enkeltdose 5-15 mg.

Langsomt intravenøst: 5-10 mg. Kan om nødvendig gjentas med 4-5 timers intervall inntil 6 ganger i døgnet.

Spesielle populasjoner

Eldre

Eldre bør behandles med en lavere startdose og deretter titreres individuelt til den ønskede terapeutiske respons (se pkt. 4.4 og 5.2). Det kan være nødvendig å redusere den totale daglige dosen da morfin elimineres langsommere hos eldre pasienter.

Nedsatt leverfunksjon

Økt halveringstid hos pasienter med svekket leverfunksjon. Morfin bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4). Startdosen bør reduseres og doseringsintervallet kan eventuelt forlenges.

Nedsatt nyrefunksjon

Forsiktighet bør utvises og dosen reduseres hos pasienter med kronisk nyresvikt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Barn

Intravenøst: Kun når spesielt rask innsettende effekt er nødvendig: 0,05-0,1 mg/kg kroppsvekt, administrerers svært langsomt (det anbefales å fortynne med isotonisk natriumkloridløsning).

Subkutant, intramuskulært: 0,05-0,2 mg/kg kroppsvekt, inntil hver 4 time om nødvendig. En enkeltdose bør ikke overstige 15 mg.

Morfin bør brukes med forsiktighet hos spedbarn og små barn, siden de kan være mer følsomme for opioider pga. lavere kroppsvekt.

Behandlingsmål og seponering

Før behandlingen med Morfin Orifarm startes, bør det avtales en behandlingsstrategi som omfatter behandlingens lengde og behandlingsmål, og en plan for avslutning av behandlingen. Dette bør gjøres sammen med pasienten, i samsvar med retningslinjer for smertehåndtering. I løpet av behandlingen bør det være hyppig kontakt mellom legen og pasienten for å evaluere behovet for vedvarende behandling, vurdere seponering og justere doseringene ved behov. Når en pasient ikke lenger trenger behandling med Morfin Orifarm, er det tilrådelig å trappe ned dosen gradvis for å unngå abstinenssymptomer. Ved utilstrekkelig smertekontroll bør muligheten for hyperalgesi, toleranse og progresjon av underliggende sykdom overveies (se pkt. 4.4).

Behandlingslengde

Morfin Orifarm bør ikke brukes lenger enn nødvendig.

Administrasjonsmåte

For instruksjoner vedrørende fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre opioider eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlige respirasjonsvansker (respiratorisk depresjon, alvorlig bronkial astma eller obstruktiv lungesykdom).
- Paralytisk ileus eller gastrointestinal obstruksjon.
- Akutt leversykdom.
- Akutt abdomen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Morfin er en opioidagonist og har som andre opioidagonister et misbrukspotensiale. Morfin bør fortrinnsvis brukes i kun kortere perioder på grunn av toleranseutvikling og risiko for avhengighet ved vedvarende bruk.

Morfin må brukes med største forsiktighet og i reduserte doser ved nedsatt lungekapasitet, nedsatt leverfunksjon, nyresvikt, til små barn, hos eldre og svekkede pasienter. Akkumulering av morfin-6-glukuronid kan medføre langvarig respirasjonsdepresjon, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Forsiktighet må utvises ved hodeskader, tilstander med forhøyet intrakranielt trykk og ved krampetilstander.

Ved sjokktilstander, hvis analgetika er nødvendig, bør det alltid gis intravenøst.

Stor forsiktighet må utvises ved samtidig bruk av MAO-hemmere og i 2 uker etter slik behandling (se

pkt. 4.5).

Akutt «chest syndrom» (ACS) hos pasienter med sigdcellesykdom (SCD)

På grunn av en mulig forbindelse mellom ACS og morfinbruk hos SCD-pasienter behandlet med morfin under en vasookklusiv krise, er tett overvåkning av mulige ACS-symptomer nødvendig.

Binyreinsuffisiens

Opioidsmertestillende kan forårsake reversibel binyreinsuffisiens som krever overvåking og glukokortikoiderstatningsterapi. Symptomer på binyreinsuffisiens kan inkludere f.eks. kvalme, oppkast, tap av appetitt, fatigue, svakhet, svimmelhet eller lavt blodtrykk.

Reduserte nivåer av kjønns hormoner og økt prolaktin

Langvarig bruk av opioidsmertestillende kan være forbundet med reduserte sexhormonnivåer og økt prolaktin. Symptomer inkluderer nedsatt libido, impotens eller amenoré.

Hyperalgesi som ikke responderer på en ytterligere doseøkning av morfin kan skje spesielt ved høye doser. En morfindosereduksjon eller bytte av opioid kan være nødvendig.

Søvnrelaterte pusteforstyrrelser

Opioider kan forårsake søvnrelaterte pusteforstyrrelser, herunder sentral søvnapné (CSA) og søvnrelatert hypoksemi. Opioidbruk øker risikoen for CSA på en doseavhengig måte. Hos pasienter med CSA bør den totale opioiddosen vurderes redusert.

Alvorlige kutane bivirkninger

Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, er rapportert i forbindelse med morfinbehandling. De fleste av disse reaksjonene oppsto i løpet av de første ti dagene av behandlingen. Pasienter bør informeres om tegn og symptomer på AGEP og rådes til å oppsøke lege dersom de opplever slike symptomer. Dersom det oppstår tegn og symptomer som tyder på slike hudreaksjoner, bør morfinen seponeres og alternativ behandling vurderes.

Sykdommer i lever og galleveier

Morfin kan forårsake dysfunksjon og spasmer i Oddis sfinkter, noe som øker trykket i galleveiene og øker risikoen for galleveissymptomer og pankreatitt.

Risiko ved samtidig bruk av CNS-depressiva/sedativa som benzodiazepiner eller liknende legemidler, inkludert alkohol

Samtidig bruk av Morfin og sedativa, som benzodiazepiner eller liknende legemidler, kan medføre sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. På grunn av disse risikofaktorene bør samtidig foreskrivning av sedativa være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom Morfin blir forskrevet samtidig med sedativa, bør laveste effektive dose og kortest mulig behandlingstid benyttes.

Pasientene skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. I den forbindelse anbefales det sterkt å gjøre pasienter og omsorgspersoner oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Blodplatehemmende behandling med oral P2Y12-hemmer

Det har vært observert redusert effekt av behandling med P2Y12-hemmer i løpet av den første dagen ved samtidig behandling med P2Y12-hemmer og morfin (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk av alkohol og morfin kan øke de sedative effektene av morfin, og samtidig bruk bør unngås (se pkt. 4.5).

Morfin har et misbrukspotensiale tilsvarende andre sterke agonistiske opioider og bør brukes med varsomhet hos pasienter som tidligere har misbrukt alkohol eller narkotika.

Opioidbrukslidelse (misbruk og avhengighet)

Toleranse og fysisk og/eller psykisk avhengighet kan utvikles ved gjentatt administrering av opioider som Morfin Orifarm. Symptomer kan reduseres med dosejusteringer eller bytte av doseringsform, og gradvis nedtrapping av morfin. Se pkt. 4.8.

Gjentatt bruk av Morfin Orifarm kan medføre opioidbrukslidelse (OUD). En høyere dose og lengre varighet av opioidbehandlingen kan øke risikoen for å utvikle OUD. Misbruk eller bevisst feilaktig bruk av Morfin Orifarm kan føre til overdose og/eller dødsfall. Risikoen for å utvikle OUD er forhøyet hos pasienter som tidligere personlig, eller i familien (foreldre eller søsken) har opplevd misbruksrelaterte lidelser (herunder alkoholrelatert lidelse), bruker tobakk, eller som personlig har hatt andre lidelser relatert til psykisk helse (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser). Før og i løpet av behandlingen med Morfin Orifarm bør det avtales behandlingsmål og en seponeringsplan med pasienten (se pkt. 4.2). Før og i løpet av behandlingen bør pasienten også bli informert om risikoene for, og tegnene på OUD. Dersom disse tegnene forekommer, skal pasientene rådes til å kontakte lege. Pasientene må følges opp for å avdekke tegn på legemiddelsøkende atferd (f.eks. for tidlige forespørsler om påfyll). Dette inkluderer gjennomgang av samtidig bruk av andre opioider og psykoaktive legemidler (f.eks. benzodiazepiner). Hos pasienter med tegn og symptomer på OUD bør det vurderes å konsultere en spesialist på rusavhengighet.

Plasmakonsentrasjoner av morfin kan reduseres av rifampicin. Den smertestillende effekten av morfin bør overvåkes og morfindosen justeres under og etter behandling med rifampicin.

Morfin må brukes med forsiktighet hos pasienter:

- med hypotyreose
- med hypotensjon
- med gallegeis- og urinveiskramper (se pkt. 5.1)
- med atrieflutter og annen supraventrikulær takykardi
- med akutte buksmerter
- som behandles med andre CNS-hemmende legemidler (se pkt. 4.5).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Morfin skal brukes med forsiktighet hos pasienter som samtidig får andre CNS-depressiva, inkludert sedativa eller hypnotika, generelle anestetika, fenotiaziner, andre beroligende midler, muskelavslappende midler, antihypertensiva, gabapentin eller pregabalin og alkohol. Interaksjoner som fører til respirasjonsdepresjon, hypotensjon, dyp sedasjon eller koma, kan oppstå dersom disse legemidlene tas i kombinasjon med vanlige morfindoser.

Generelt

På grunn av morfins reduksjon av gastrointestinal motilitet kan absorpsjonshastigheten av andre legemidler reduseres.

Opioidantagonister/partielle opioidagonister

Opioidantagonister (f.eks. naltrekson) og partielle opioidagonister (f.eks. buprenorfin) kan kompetitivt binde til opioidreseptorer.

MAO-hemmere

Samtidig bruk av MAO-hemmere, eller ved nylig bruk av slike midler (i løpet av de siste to ukene), kan forårsake hypotensjon, økt CNS-hemmende effekt og økt respirasjonsdepresjon.

CNS-depressiva/Sedativa som benzodiazepiner eller liknende legemidler

Benzodiazepiner eller liknende legemidler, anestetika, alkohol og de fleste psykofarmaka, øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall på grunn av additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

Rifampicin

Rifampicin øker morfinmetabolismen via induksjon av hepatisk cytokrom P450 3A4-enzymet og

dermed reduseres plasmakonsentrasjonen (både AUC og C_{max}) av morfin og dens metabolitt morfin-6-glukuronid. Rifampicin senker den analgetiske effekten signifikant. Dosebehovet av morfin vil anslagsvis være 1,5-2 ganger høyere i kombinasjon med rifampicin. Siden interaksjonsgrad vil variere mye, bør klinisk effekt og eventuelt bivirkninger følges nøye.

En forsinket og redusert eksponering for blodplatehemmende behandling med oral P2Y₁₂-hemmer har vært observert hos pasienter med akutt koronarsyndrom behandlet med morfin. Denne interaksjonen kan være forbundet med redusert gastrointestinal motilitet og kan gjelde for andre opioider. Den kliniske relevansen er ukjent, men data indikerer et potensial for redusert effekt av P2Y₁₂-hemmer hos pasienter som samtidig får morfin og en P2Y₁₂-hemmer (se pkt. 4.4). Hos pasienter med akutt koronarsyndrom, der morfin ikke kan unngås og rask P2Y₁₂-hemming anses avgjørende, kan bruk av en parenteral P2Y₁₂-hemmer vurderes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrensede data vedrørende teratogen risiko ved bruk av morfin under svangerskapet, men erfaring hittil tyder ikke på en økt risiko for medfødte misdannelser. Ved langvarig/regelmessig behandling av gravide kvinner er det sett neonatal abstinens som kramper, irritabilitet, brekninger og økt dødelighet. Morfin skal ikke brukes under graviditet, spesielt ikke i 3. trimester, med mindre potensielle fordeler overgår mulig risiko for fosteret.

Morfin passerer placenta og skal derfor ikke brukes i andre fødselsfase og ved for tidlig nedkomst fordi det kan gi neonatal respirasjonsdepresjon hos det nyfødte barnet. Gjenopplivning kan være nødvendig.

Nyfødte, hvis mødre fikk opioidsmertestillende under graviditeten, bør overvåkes for tegn på neonatal abstinenssyndrom. Behandling kan inkludere et opioid og tilleggsbehandling.

Amming

Mengden morfin som går over i morsmelk er ca. 1-12 % av morens dose. Det er mulig at barn som ammes kan påvirkes. Morfin Orifarm skal ikke brukes under amming.

Fertilitet

Dyrestudier har vist at morfin kan redusere fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Morfin Orifarm har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av bivirkningsprofilen

Morfin kan gi velkjente opiatrelaterte bivirkninger som respirasjonsdepresjon, svekket hosterefleks, obstipasjon, urinretensjon, kløe, hallusinasjon, eufori, forvirring, døsighet, kvalme og brekninger.

De vanligste bivirkninger er obstipasjon, kvalme og døsighet. Obstipasjon forekommer hos samtlige pasienter, kvalme hos ca. 30 % av ambulante pasienter. Obstipasjon og kvalme bør forebygges gjennom samtidig tilførsel av henholdsvis laksantia og antiemetika. Døsigheten avtar som regel etter noen dagers tilførsel.

Spasmer i galle- og urinveier kan oppstå hos disponerte personer. Den respirasjonshemmende effekten er doseavhengig og utgjør sjeldent et klinisk problem. Avhengighet og toleranse er vanligvis ikke et problem ved behandling av alvorlige smerter hos kreftpasienter.

b. Tabell med oppsummering av bivirkninger

Frekvensgruppene er definert etter følgende konvensjon:

- Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$),
- Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$),
- Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$),
- Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)

Organklasse-system	Vanlige ($\geq 1/100$ til < 1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til < 1/100)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)
Psykiatriske lidelser				Euforisk humør, hallusinasjoner, desorientering, avhengighet, humørforandringer
Nevrologiske sykdommer	Døsighet	Svimmelhet, dysfori		Hodepine, økt intrakranielt trykk hos pasienter med alvorlig hodeskade, allodyni, hyperalgesi (se pkt. 4.4), hyperhidrose
Øyesykdommer	Miose			
Hjerte-sykdommer				Bradykardi, palpasjoner
Karsykdommer			Ortostatisk hypotensjon	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Bronko-konstriksjon, respirasjons-depresjon		Sentralt søvnapné syndrom
Gastrointestinale sykdommer	Obstipasjon, kvalme, brekninger			Munntørrehet Pankreatitt
Sykdommer i lever og galleveier		Galleveisspasme		Spasmer i Oddis sfinkter
Hud- og underhudssykdommer		Kløe		Urtikaria, Utslett Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktiske reaksjoner
Sykdommer i nyre og urinveier	Urinretensjon (økt ADH-frisetting)	Urinveisspasme		

Organklasse-system	Vanlige ($\geq 1/100$ til < 1/10)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til < 1/100)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til < 1/1000)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-stedet			Reaksjon på injeksjonssted (opphovnet og flammende)	Abstinens-syndrom* Abstinens-symptomer er sett hos spedbarn av mødre som har brukt morfin (se pkt. 4.6), Legemiddeltoleranse

Legemiddelavhengighet og abstinenssyndrom:

* Bruk av opioidsmertestillende kan være forbundet med utvikling av fysisk og/eller fysiologisk avhengighet eller toleranse. Abstinenssyndrom kan utløses dersom opioidbehandlingen seponeres brått eller opioidantagonister administreres. Noen ganger kan abstinenssyndrom oppleves mellom doser. Se 4.4 for behandling. Fysiologiske abstinenssymptomer inkluderer: Kroppsverk, skjelving, rastløse bein-syndrom, diare, magekolikk, kvalme, influensalignende symptomer, takykardi og pupillutvidelse. Psykologiske symptomer inkluderer dysfori, angst og irritabilitet. Ved legemiddelavhengighet er «sug etter legemiddel» ofte involvert.

Legemiddelavhengighet

Gjentatt bruk av Morfin Orifarm kan føre til legemiddelavhengighet, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for legemiddelavhengighet kan variere etter en pasients individuelle risikofaktorer, dosering og varigheten av opioidbehandlingen (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet

Stor individuell variasjon. Toksisk dose for voksne 40-60 mg per os, 30 mg intravenøst gir risiko for alvorlig forgiftning. Barn 5-10 mg per os. Letal dose for voksne (uten tilvenning) 200-300 mg per os, for små barn ca. 20 mg per os.

Symptomer

CNS-depresjon er hovedproblemet. Miose (pupillkontraksjon), respirasjonsdepresjon, apné, svakhet i skjelettmuskulatur, ekstrem somnolens som fører til sløvhet og hypotensjon. I mange tilfeller kretsløpssvikt og dyp koma. Kvalme og obstipasjon. Blek, fuktig hud, bradykardi, hjertestans, lungeødem, hypotermi og kramper (spesielt hos barn). Eventuelt acidose, rabdomyolyse og nyresvikt. Lungeaspirasjon. Respirasjonssvikt kan medføre død.

Behandling

Behandlingen må spesielt rettes mot respirasjonshemmingen. Nalokson intravenøst ved uttalt CNS- og respirasjonsdepresjon, gjentas om nødvendig til normal respirasjon. Ventrikkeltømming og kull hvis indisert, men vurder fare for raskt innsettende CNS-depresjon. Respiratorbehandling ved pulmonale komplikasjoner eller manglende effekt av nalokson. Symptomatisk behandling. Virkningen av en intravenøs injeksjon starter etter 30-60 sekunder og varer vanligvis 45-60 minutter. Etter intramuskulær injeksjon starter virkningen etter 10 minutter og varer 2-3 timer. Pasienten observeres 24 timer på grunn av fare for at det igjen kan komme respirasjonsvansker.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetika, opioider, ATC-kode: N02A A01.

Virkningsmekanisme

Morfin virker som en agonist på opioidreseptorene i CNS og direkte på tarmveggenes nervepleksus.

Farmakodynamiske effekter

Analgetiske, respirasjonsdepressive, sedative, og sentralnervøse effekter. Hemmer hosterefleksen, virker antidiuretisk og miotisk.

Den respirasjonshemmende effekten av morfin beror på hemming av respirasjonssenteret i den forlengede marg. Denne effekten kan gi hypoventilasjon spesielt hos pasienter med nedsatt evne til ventilering på grunn av lungesykdom eller påvirkning av legemidler. Etter encefalitt kan effekten av morfin være økt. CNS-symptomer er eufori, nedstemthet, søvn-, konsentrasjons- og hukommelsesforstyrrelser. Gjennom stimulering av dopaminreseptorene i triggerzonen i den forlengede marg kan kvalme og brekninger forekomme. Den økte frigjøring av antidiuretisk hormon gir redusert urinvolum. Morfin øker tonus i glatt muskulatur i mage-/tarmkanalen og kan gi forstoppelse. Trykket i galle og urinveiene øker og gjør morfin mindre egnet hos pasienter med galleveis- og urinveiskrampe. Morfin kan føre til avhengighet og pasienten utvikler toleranse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Subkutan og intramuskulær administrering: Virkning inntreffer i løpet av 15-30 minutter, maksimal analgetisk effekt etter 45-90 minutter.

Intravenøs administrering: Virkning inntreffer umiddelbart, maksimal analgetisk effekt etter ca. 20 minutter. Varighet 4-5 timer.

Distribusjon

Proteinbinding ca. 35 %. Høyest konsentrasjon i parenkymatøst vev, f.eks. nyrer, lever, lunger, milt. Lavere i CNS og skjelettmuskulatur.

Biotransformasjon

Metaboliseres hovedsakelig i lever ved konjugering med glukuronsyre, til morfin-3-glukuronid og morfin-6-glukuronid.

Eliminasjon

Ca. 10 % utskilles via galle og fæces, resten i urin, det meste som konjugater. Ca. 90 % utskilles i løpet av 24 timer. Halveringstid: Ca. 2-4 timer. Morfin utskilles langsommere hos eldre, det kan derfor være nødvendig å redusere døgndosen. Ved uttalt nyresvikt vil gjentatt tilførsel føre til akkumulering av den aktive metabolitten morfin-6-glukuronid, som har lang halveringstid.

Linearitet/ikke-linearitet

Lineær farmakokinetikk.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data er ufullstendige. Hos hannrotter har det blitt rapportert om nedsatt fertilitet og kromosomskade i spermie.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Sitronsyremonohydrat
Dinatriumedetat
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

Fysisk-kjemisk inkompatibilitet (danning av utfellinger) har blitt vist mellom oppløsninger av morfinsulfat og 5-fluorouracil.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet: 3 år.

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 48 timer ved romtemperatur. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart etter åpning, er oppbevaringstider og -forhold brukerens eget ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 – 8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3

6.5 Emballasje (type og innhold)

Morfin Orifarm 10 mg/ml

1x10 ml, 10x10 ml hetteglass av glass type I PhEur. Hetteglassene er lukket med teflonbelagte bromobutylpropper og er forseglet med **hvit** flip-off-hette i aluminium/polypropylen.

Morfin Orifarm 20 mg/ml

1x10 ml, 10x10 ml hetteglass av glass type I PhEur. Hetteglassene er lukket med teflonbelagte bromobutylpropper og er forseglet med **rød** flip-off-hette i aluminium/polypropylen.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Morfin Orifarm injeksjonsvæske, oppløsning kan fortynnes i natriumkloridoppløsning 9 mg/ml (0,9 %) eller glukoseoppløsning 50 mg/ml (5 %) eller Ringer-laktat oppløsning umiddelbart før bruk.

Løsningen skal inspiseres visuelt for partikler før administrasjon. Oppløsningen bør bare brukes hvis oppløsningen er klar og fri for partikler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

10 mg/ml: 16-11053
20 mg/ml: 16-11054

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. januar 2017
Dato for siste fornyelse: 20. januar 2022

10. OPPDATERINGSDATO

09.11.2023
Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Statens legemiddelverk
(<http://www.legemiddelverket.no>)