

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MORFİN HİDROKLORÜR Osel 0.01 g/1 mL Enjeksiyonluk Çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 1 mL'lik ampul 0,01 g morfin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 5 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul.

Berrak, renksiz veya soluk sarı-kahverengi, partikülsüz, steril çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Akut ve şiddetli ağrılar: Kırık, çıkık, yaralanma, uzuvların kopması, ezilmesi, yanıklar, travmalar, miyokard enfarktüsü, böbrek taşına bağlı kolikler, penetran ülser ağrıları.
- Kanser ağrıları, metastatik karsinom, terminal hastalıklar: Bu hastalarda morfin uzun süre ve düzenli verilmelidir.
- Postoperatif ağrılar: Hastanın erken harekete geçmesine yardımcı olur.
- Obstetrik analjezi
- Ortopedik ve diagnostik manipülasyonlar
- Akciğer ödemi ve akut sol ventrikül yetmezliği: Morfin korku ve anksiyeteyi gidermesi, oksijen sarfiyatını azaltması ve konjestiyonlu akciğerden kanı periferiye yöneltmesi ile bu durumda dramatik bir iyileşme sağlar. Ancak irritanlara bağlı akciğer ödeminde kullanılmamalıdır.
- Preanestezik medikasyon olarak: Özel bir endikasyon olmadıkça kullanılmamalıdır.
- Kardiyovasküler cerrahide: İnhalasyon anestezikleri ve i.v. olarak verildiğinde kalp indekslerini ve santral venöz ve pulmoner arterial basıncını arttırdığı ve minimal dolaşım rezervi olan hastalarda kullanılabileceği bildirilmiştir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Morfin enjeksiyonları alışkanlık oluşmasını önlemek için etkili en ufak dozda ve mümkün olabilen en uzun aralıklarda yapılmalıdır. Yüksek risk taşıyan hastalarda, çok genç ve çok yaşlı olanlarda ve sinir sistemi depresanı ilaçları alanlarda doz azaltılmalıdır.

Subkutan veya intramüsküler ortalama morfin dozu 70 kg'lık bir şahıs için 10 mg'dır. Bu doz gereğine göre azaltılıp artırılarak (doz sınırları 5-20 mg) 4 saatte bir tekrarlanabilir. İntravenöz doz 2,5 - 5 mg'dır ve 4-5 dakikada yavaş olarak verilir. Maksimum solunum depresyonu 10 dakikada görülür.

Morfin çoğu zaman bölünmüş dozlarla intravenöz yoldan yaklaşık her 10 dakikada bir 1-3 mg arası istenilen analjezi etkisine ulaşılan kadar uygulanabilir. Hasta kontrollü analjezide 10 dakikadalık enjeksiyonsuz dönemi takiben 0.5-1 mg arası bolus doz uygulanır. Kronik ağrılarda önceden oral morfin tedavisi almamış hastalarda günlük başlangıç dozu 0.3 mg/kg/gündür. Önceden oral morfin tedavisi almış hastalarda günlük başlangıç dozu uygulanan oral dozun üçte biri olmalıdır. Eğer oral uygulama yetersiz ise daha üst doza geçmek mümkün olur. İntravenöz doz 1-2 saat aralarla tekrarlanabilir. İntravenöz morfin enjeksiyonu yapmadan önce bir opioid antagonisti (Nalokson), oksijen tüpü ve maskesi, entübasyon ve respiratuar cihazları el altında bulunmalıdır.

Morfin kullanımı sırasında hasta ağrı, sedasyon ve solunum hızı açısından takip edilmelidir.

Uygulama şekli:

Morfin enjeksiyonu intramüsküler, intravenöz ve subkutan olarak verilebilir. Eğer bir süre tedavi yapılacaksa intramüsküler yol seçilmelidir. Çünkü subkutan enjeksiyonlar ağrı, iritasyon ve endüryona sebep olur. Subkutan yol ödemli hastalar için uygun değildir.

İki farklı yoldan morfinin uygulanması önlenmelidir çünkü çeşitli uygulama yolları arası kinetik farklılıklar nedeniyle aşırı doz riski oluşmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği

Sirozlu hastalarda morfin farmakokinetiği değişir. Klirensin, yarılanma ömründe yükselmeye denk gelecek şekilde azaldığı bulunmuştur. Bu hastalarda metabolik aktivitenin azalmasını gösterecek şekilde morfin metabolitlerinin [morfin-3-glukuronit (M3G) ve morfin-6-glukuronit (M6G)] plazma eğrisi altı kalan alan (EAA) düzeylerinin, morfin plazma EAA düzeylerine oranının azaldığı görülmüştür. Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda morfinin farmakokinetiğini yeterli düzeyde araştıran çalışmalar bulunmamaktadır.

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda morfin farmakokinetiği değişir. EAA artar, klirens azalır ve

M3G ile M6G metabolitleri böbrek fonksiyonları normal hastalardaki düzeylerinden çok daha yüksek olacak şekilde birikim gösterebilir. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda morfinin farmakokinetiği yeterli düzeyde araştırılan çalışmalar bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Morfin genelde intravenöz olarak yavaş bir şekilde uygulanmaktadır. 0,025-0,1 mg/kg'lık başlangıç dozu sonrasında gerektiğinde 5-10 dakikada bir 0,025 mg/kg bolus ile istenilen analjezi etkisine ulaşılan kadar uygulama yapılabilir. Ayrıca 0,01-0,02 mg/kg/saat ile sürekli intravenöz infüzyon şeklinde de uygulanır. İntravenöz ile hasta kontrollü analjezi 6 yaşından itibaren yapılabilir. Bolus 0,015-0,02 mg/kg arasındadır.

Çocuklarda subkutan ve intramüsküler morfin dozu 0,1-0,2 mg/kg'dır. Maksimum pediyatrik doz 15 mg'dır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MORFİN HİDROKLORÜR aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Morfine karşı aşırı duyarlılık
- Akut solunum yetmezliği
- Etiyolojisi bilinmeyen akut karın sendromu
- Oddi sfinkter spazmı, safra daralması, pilorospazm, şiddetli karaciğer yetmezliği
- Safra yollarıyla ilgili cerrahi girişimlerden sonra
- Özellikle siyanoz veya aşırı bronşiyal sekresyonun eşlik ettiği solunum depresyonu
- Kafa travması, intrakraniyal hipertansiyon, konvülsiyon, koma
- Akut alkolizm veya alkol, barbitürat ve fenotiazin zehirlenmesi
- 1 yaşından küçük çocuklara veya prematüre bebeklere ameliyat öncesinde uygulanmamalıdır.
- Paralitik ileus
- Ağır merkezi sinir sistemi depresyonu
- İlerlemiş respiratuvar asidoz
- Şok
- Eklampsi
- Miksödem
- Kor pulmonale
- Bronşiyal astım
- Epilepsi, status epilepticus
- Beyin ödemi
- Kardiyak aritmi
- MAO inhibitörleri kullanıyor olmak veya son 14 gün içinde kullanmış olmak
- Prematürel, yeni doğmuşlar
- İleri hipovolemi ve hemoraji

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Morfin bağımlılığa neden olabilen bir narkotiktir; tekrarlanan uygulamaları takiben fiziksel ve psikolojik bağımlılık gelişir.
- Uzun süreli tedavinin aniden kesilmesi yoksunluk sendromuna neden olabilir: bu nedenle ilaç tedavi süresine, uygulanan doza ve ağrıya göre kademeli olarak bırakılır.
- Tekrarlanan morfin uygulaması sonrası terapötik dozlarda tedavinin bir veya iki hafta sonrasında psişik ve fiziksel bağımlılık gelişir. Bazı durumlarda, bağımlılık sadece 2-3 gün sonrasında görülebilir.
- Uzun süreli tedavinin kesilmesiyle 36 ve 72. saat arasında en üst düzeye ulaşan yoksunluk sendromu oluşur. Sendromun belirtileri: midriyazis, gözyaşı, burun akıntısı, hapşırma, kaslarda titreme, halsizlik, terleme, anksiyete, irritabilite, uykusuzluk, bulantı, kusma, diyare, dehidratasyon, hemokonsantrasyon ve lökositoz, karın ve kas krampları, taşikardi, hipertermi, hipertansiyon.
- Psikotrop ilaçlara bağımlılık öyküsü olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.
- Morfin 1 yaş altı çocuklara, yeni doğan ve prematürelere preoperatif durumda uygulanmamalıdır.
- Analjezik etkilere, merkezi yan etkilere ve gastrointestinal sisteme karşı özel hassasiyet göz önünde bulundurularak özellikle böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda, yaşlı ve zayıf bünyeli hastalarda dozaj azaltılmalıdır.
- Morfin, ağır myastenia hastalarına, böbrek/karaciğer ve adrenokortikal yetmezliği olan hastalara, hipotiroidili hastalara, intrakranial hipertansiyon durumlarındaki, prostat hipertrofinde ve şok durumundaki hastalara dikkatli uygulanmalıdır.
- Solunum yetmezliği olan hastalarda akciğer fonksiyonları takip edilmelidir. Somnolans, dekompanseasyonun bir belirtisidir.
- Tedavi öncesinde ve sırasında konstipasyonu takip etmek önemlidir.
- Eğer çözelti berrak değilse kullanılmamalıdır.
- Hipovolemi olgularında morfin kollapsusa neden olabilir. Hipovolemi morfin enjeksiyonundan önce düzeltilmelidir.
- MAO inhibitörleri ile tedavi sırasında veya yakın zamanda bırakılmış olması durumlarında dikkatli olunmalıdır.
- Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- MAO inhibitörleri ile birlikte kullanımı sedasyonu artırarak ve tansiyonu düşürerek morfin etkisini artırabilir.
- Alkol morfinin sedasyon etkisini artırabilir. Dikkat bozukluğuna sebep olur.
- Diğer morfin türevleri, benzodiazepinler, barbitüratlarla kullanımı solunum depresyon riskini artırır.
- Morfinin depresan etkisi santral sinir sistemi depresanları tarafından kuvvetlendirilir: anestezipler, hipnotik ve anksiyolitikler, antidepresanlar ve sedatif H1 antihistaminikler,

- fenotiyazinler, nöroleptikler, merkezi antihipertansifler, talidomid, baklofen.
- Opioid agonistleri-antagonistleri (buprenorfin, nalbufin, pentazosin) yoksunluk sendromu gelişimi riski ile kompetitif etkiyle veya reseptör blokajı ile morfinin analjezik ve antitüssif etkilerinin azalmasına yol açabilir.
 - Rifampisin: morfinin ve aktif metabolitlerinin konsantrasyonunu ve etkinliğini azaltır.
 - Rifampisin ile tedavisi süresi sırasında ve sonrasında morfin dozu ayarlanmalıdır ve klinik izleme gerekir.
 - Morfin çizgili kas miyorelaksanlarının nöromüsküler blokajını kuvvetlendirir. Bazı akrep cinslerine ait toksinlerin etkisini kuvvetlendirir. Özellikle *Centruroides sculpturatus Ewing* ve *Centruroides gertschi Stahnke* cinsi akrep sokmalarında morfin kullanılmamalıdır.
 - Morfin konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan diüretiklerin etkisini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hamilelerle ilgili sınırlı olan veriler morfinin fetüs/ yenidoğan malformasyon sıklığını arttırdığını göstermemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler malformasyonların oluşabileceğini göstermiştir. Önlem amacıyla hamilelik sırasında morfinin kullanılmaması gerekir. Hamileliğin 2. trimesteri sırasında morfin kullanılmamalıdır. Morfin plasentadan geçebilir ve yenidoğanda solunum depresyonuna yol açabilir. Anne bağımlılığı durumunda yenidoğanda gastrointestinal (diyare, bulantı vb.) veya nörolojik (irritabilite, konvülsiyon, tremor gibi) bulgular ile karakterize yoksunluk sendromu görülebilir. Bu durumda yenidoğan izlenmelidir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. MORFİN HİDROKLORÜR gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Anne sütüne morfinin geçmesi ile ilgili bilgiler yetersizdir. Emzirilen çocuklar için risk düşünülmelidir. Çocuğun emzirilmesi ve annenin tedavisi için avantaj düşünülerek tedavinin veya emzirmenin durdurulmasına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Morfinin merkezi sinir sistemi üzerine depresan etkisinden ve dikkat azaltmasından dolayı ilacı alan hasta son enjeksiyondan sonra 48 saat içinde araç ve/veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Morfin hidroklorür kullanımı ile en yaygın bildirilen advers reaksiyonlar bulantı, kusma, konstipasyon, miyozis, uyuşukluk, sıcaklık hissi, ekstremitelerde ağırlık ve yüzde kızarmadır.

Psikiyatrik hastalıklar

Çok yaygın: Doz ve süre ile artan fiziksel ve psikolojik bağımlılık, ilacın ani durdurulmasına bağlı olarak yoksunluk sendromu

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Sedasyon, konfüzyon, kâbus görme, halüsinasyon, ajitasyon, uyku hali

Seyrek: İntrakranial hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Solunum depresyonu, apne

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı, konstipasyon

Seyrek: Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, kontakt dermatit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: İdrar retansiyonu, dizüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Enjeksiyon yerinde ağrı, tahriş

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 0008; faks: 0 312 218 3599).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Stupor, koma, solunum depresyonu, siyanoz, hipotansiyon, hipoksi, şok, bilateral simetrik miyozis, oligüri, hipotoni, konvulsiyonlar (özellikle çocuklarda ve yenidoğanlarda), hipotermi, şiddetli sinirlilik veya huzursuzluk, akciğer ödemi ve pnömoni görülebilir.

Tedavi

Tedavi için solunum yolları açık tutulur ve suni ventilasyon uygulanır. Nalokson 0,4 mg dozda 2-3 dakika aralarla i. V. olarak verilir (çocuklarda 0,01 mg/kg). Eğer total 10 mg nalokson verildikten sonra solunum depresyonu düzelmezse konulan teşhis yeniden gözden geçirilmelidir. Akciğer ödemi varsa pozitif-basınçlı solunum uygulanmalıdır.

Uyarı: morfine bağımlı kişilerde, çok yüksek dozdaki nalokson enjeksiyonu bağımlılık sendromuna yol açar. Bu hastalarda nalokson kademeli dozlarla dikkatli bir şekilde enjekte edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Doğal opium alkaloidleri

ATC kodu: N02AA01

Morfin haşhaş (Papaver somniferum) bitkisinden elde edilen fenantren grubu bir alkaloiddir. Etkileri morfine benzeyen birçok sentetik madde geliştirildiği gibi, endojen olarak oluşan encefalin, endorfin ve dinorfin gibi polipeptidler de bunlara yakın etki gösterir. Bütün bu maddeler "opioid" adı altında toplanmıştır. Opioidler merkezi sinir sistemi ve diğer

organlarda bulunan sekiz spesifik reseptöre bağlanarak etki gösterir. Bunlardan M (Mü), κ (kappa), δ (delta) ve S (sigma) reseptörleri sinir sisteminde bulunur. Ağrı hissinde, μ ve κ reseptörleri, disforik ve psikomimetik etkilerde S reseptörleri, affektif davranışlarda ise δ reseptörleri rol oynar. Morfin μ ve κ reseptörlerine agonist etki gösterir.

Hücre seviyesinde morfin potasyum kondüktansını artırır ve kalsiyum akımlarını azaltır. Bunun hücrede siklik-AMP azalması ile ilgili olması mümkündür.

Merkezi Sinir Sistemi: Morfin merkezi etkili güçlü bir analjeziktir. Analjezik aktivitesi doza bağlıdır. Psikomotor davranışlar üzerinde etkili olabilir ve doza bağlı olarak sedasyona yol açabilir. Morfin solunum merkezine ve öksürük üzerine depresan bir etki uygular. Kusma merkezi üzerine morfin değişken emetik özellikler sağlamaktadır. Santral kökenli miyozise neden olur. Morfin bu sistemde analjezi, uyuklama, öfori, disfori, zihin bulanıklığı, bulantı, kusma, EEG değişimleri, solunum depresyonu, apati, letarji, konsantrasyon zorluğu, öksürük refleksinde azalma yüksek dozlarda eksitasyon ve konvülsiyonlara neden olur.

Analjezik Etki: Morfin ağrı hissini selektif olarak etkiler. Dokunma, vibrasyon, işitme gibi duyular değişmez. Morfin analjezisinde hasta ağrının farkında olabilir, ancak ağrı onu eskisi gibi etkilemez, yani ağrıya karşı tolerans ve reaksiyonu değişmiştir. Morfin sinir sisteminde ağrı yollarını çeşitli seviyelerde bloke eder ve sensoriel nükleuslara gelen uyarıları azaltır.

Ayrıca locus ceruleus nöronlarının aktivitelerini azaltır. Bu merkez anksiyete, korku, panik ve alarm hislerini algılar. Ancak non-opioid reseptörlerle de kontrol edilen ağrı yolları da vardır. Örneğin bir alfa-agonist olan klonidin ağrı eşliğini azaltır ve morfinle sinerjistik etki gösterir.

Solunuma Etki: Morfin doza bağlı olarak artan solunum depresyonu yapar, solunum merkezinin PCO_2 'e karşı duyarlılığını azaltır. Toksik dozlarda solunum dakikada 3-4'e düşebilir. Maksimum solunum depresyonu i.v. uygulamadan sonra 7 dakika, i.m. uygulamadan sonra 30 dakika ve subkutan enjeksiyondan sonra 90 dakikada görülür. Bu etkide μ_2 ve kısmen κ ve δ reseptörlerinin rolü vardır.

Bulantı ve Kusma: Morfin bulbusta area postrema'da bulunan kusma merkezini (Chemoreceptor trigger zone (CTZ)), direkt olarak stimüle ederek bulantı ve kusmaya sebep olur. Bu etki bazı fenotiazinler, özellikle dopamin antagonistleri tarafından bloke edilir. Morfin ayrıca vestibüler nöronların sensibilesini artırır, baroreseptör refleksleri azaltır. Ayakta enjeksiyon yapılan hastalar yatanlara göre daha çok kusar.

Kardiyovasküler Sistem: Yatan hastalarda kardiyovasküler sistem morfinden pek az etkilenir. Ancak periferik vazodilatasyon, periferik rezistansta azalma ve baroreseptör reflekslerin inhibisyonu hasta ayağa kalkınca ortostatik hipotansiyon ve bayılmaya sebep olabilir. Vazodilatasyon kısmen histamin liberasyonuna bağlı olup kızarma (flushing), kaşıntı, terleme bunun belirtileridir. Morfinin miyokard üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Yüksek dozlarda vagus merkezini stimüle ederek bradikardi yapabilir ve hipotansiyona sebep olabilir. Morfin CO_2 retansiyonu sonucu serebral damarları genişletir ve serebrospinal sıvıda basıncı

arttırır.

Gastrointestinal Sistem: Mide, safra ve pankreas sekresyonları azalır, mide boşalması gecikir, antral tonus artar. Entübasyon zorlaşır. İnce ve kalın bağırsakta peristaltik kontraksiyonlar azalır, non-peristaltik kontraksiyonlar artar ve spazm derecesine varabilir. Bunu atoni takip edebilir. Sfinkter tonusu artar. Bağırsaklardan su ve elektrolitler daha geniş ölçüde resorbe olur. Sonuç olarak konstipasyon ve antidiyareik etki görülür.

Diğer Düz Kaslar: Morfin safra yollarının tonusunu arttırır ve Oddi sfinkterinde spazma sebep olur. Üreterlerin alt üçte birinde tonus ve kontraksiyanları arttırır. Mesanede detrusor tonusu artar, sfinkter spazmı olur ve idrar retansiyonu görülebilir. Uterusa etkisi sonucu doğum uzayabilir. Ancak oksitosiklerle hiperaktif olmuş uterusu normalleştirir.

Endokrin Etkileri: Morfin vasopressin salgısını arttırır. Gonadotropin, kortikotropin ve tiotropin salgılarını inhibe eder. Plazma ve idrarda 17-hidroksisteroid ve 17-ketosteroidler azalır. Bazal metabolizma % 10-20 azalır. Morfin paraventricüler nükleusu stimüle ederek veya adrenalin salgısını arttırarak hiperglisemi yapabilir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim:

Morfin parenteral yolla çabuk absorbe olur.

Dağılım:

Parenteral uygulamayı takiben bütün dokulara yayılır. Absorbe olduktan sonra morfin %30 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Morfin kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçer.

Biyotransformasyon:

Başlıca karaciğerde mikrozomal enzimler ile metabolize olur. Glukuronik asit konjugasyonu, hidroliz, oksidasyon ve N-dealkilasyon reaksiyonlarına uğrar. 6-glukuronid; morfin ana aktif metabolitidir, normorfin; minör aktif metabolitidir.

Eliminasyon:

Verilen morfinin % 90'i 24 saatte idrarla atılır, % 10'u feçesle çıkar. Morfinin plazma yarılanma ömrü 2-6 saattir. Fekal eliminasyon düşüktür (<%10).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

İn vitro ve in vivo deneyler, morfinin genotoksik olabileceğini göstermiştir. İn vitro çalışmalar, morfinin fare dalağında kromozomal anormalliğe neden olmadığını göstermiştir. Ancak morfinin insan lenfomatik hücrelerinde DNA parçalanmasına neden olduğu bulunmuştur. İn vivo olarak farelerde mikronükleus testinde morfinin kemik iliği hücrelerini

ve olgunlaşmamış eritrositi arttırdığı görülmüştür. Morfin, lenfositler ve spermatidlerde bazı kromozomal anormalliklerin ortaya çıkmasından sorumludur. Morfinin kanserojenik etkisi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Ancak insanlar için bu verilerin önemi bilinmemektedir.

Hayvan deneylerinde morfinin teratojenik ve embriyotoksik etkileri görülmüştür. Yavruların doğum sonrası hayatta kalma zorluğuna, davranış ve beyin bozukluğuna neden olmuştur. İnsanlarda morfin tedavisine bağlı fetüs üzerinde toksik etkiler görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

MORFİN HİDROKLORÜR çözeltisi aminofilin, fenobarbital sodyum, meperidin HCl, tiopental sodyum içeren preparatlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

1 mL'lik 10 ampul içeren ambalaj.

6.6. Beşerî tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

OSEL İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Akbaba Mah. Maraş Cad. No.:52

34820 Beykoz/İSTANBUL

Tel: 0216 320 45 51

Faks:0216 320 41 56

8. RUHSAT NUMARASI

192/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 29.04.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

MORFİN HİDROKLORÜR Osel 0.01 g/1 mL Enjeksiyonluk Çözelti

Steril

Kas içine, damar içine veya deri altına uygulanır.

Etkin madde: Her 1 mL'lik ampul 0,01 g morfin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler: Sodyum klorür, enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **MORFİN HİDROKLORÜR nedir ve ne için kullanılır?**
2. **MORFİN HİDROKLORÜR'ü kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **MORFİN HİDROKLORÜR nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **MORFİN HİDROKLORÜR'ün saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. MORFİN HİDROKLORÜR nedir ve ne için kullanılır?

- MORFİN HİDROKLORÜR, etkin madde olarak narkotik ağrı kesiciler grubunda yer alan çok güçlü bir ağrı kesici olan morfin içeren bir ilaçtır.
- Her bir kutusunda 1 mililitrelik 10 ampul bulunur. Her 1 mililitrelik ampul 0,01 g morfin hidroklorür ve yardımcı madde olarak sodyum klorür ve enjeksiyonluk su içeren berrak, renksiz veya soluk sarı-kahverengi çözeltidir.

- MORFİN HİDROKLORÜR aşağıdaki durumlarda kullanılır:
 - Ani başlangıçlı (akut) ve şiddetli ağrılar: Kırık, çıkık, yaralanma, uzuvların kopması, ezilmesi, yanıklar, travmalar, miyokard enfarktüsü, böbrek taşına bağlı spazm ağrıları (kolik ağrı), delici ülser ağrıları.
 - Kanser ağrıları, kanserin başka bir organa sıçraması (metastatik karsinom), son dönem (terminal) hastalıklar: Bu hastalarda morfin uzun süre ve düzenli verilmelidir.
 - Ameliyat sonrası ağrılar: Hastanın erken harekete geçmesine yardımcı olur.
 - Doğum sırasında ağrı kesici olarak.
 - Ortopedik ve tanısal girişimler.
 - Akciğerlerin su toplaması (akciğer ödemi) ve kalbin aniden yetmezliğe girmesi (akut sol ventrikül yetmezliği): Morfin korku ve endişeyi gidermesi, oksijen sarfiyatını azaltması ve sıvı toplanmış akciğerden kanı çevresel vücut dokularına yöneltmesi ile bu durumda dramatik bir iyileşme sağlar. Ancak tahriş edici etkenlere bağlı oluşmuş akciğer ödeminde kullanılmamalıdır.
 - Anestezi öncesi (preanestezik medikasyon): Doktorunuz bu ilacı size eğer sizde diğer anestezi öncesi ilaçların kullanılmadığı durumlar varsa kullanacaktır.
 - Kalp-damar ameliyatlarında (kardiyovasküler cerrahi): Solunum yoluyla kullanılan anestezi ilaçlarının yerine ya da damar yoluyla kullanılan anestezi ilaçlarının kalp ve dolaşım işlevlerini olumsuz etkileyebileceği hastalarda bu ilaçların yerine kullanılabileceği bildirilmiştir.

2. MORFİN HİDROKLORÜR'ü kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

MORFİN HİDROKLORÜR'ü aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Morfine veya ilacın içindeki diğer bileşenlerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz;
- Akciğer fonksiyonunuzda azalmaya bağlı soluk alıp vermenizde ani bir bozulma varsa;
- Nedeni bilinmeyen ani başlangıçlı (akut) karın şikayetleriniz varsa;
- Sindirim sisteminde spazmlar ve şiddetli karaciğer yetmezliğiniz varsa;
- Safra yollarıyla ilgili cerrahi bir girişim geçirdiyseniz;
- Soluk alıp vermeniz ileri derecede zayıflamışsa, özellikle buna morarma ve aşırı bir balgam çıkışı eşlik ediyorsa;
- Herhangi bir kafa travması geçirdiyseniz, kafa içi basınç artışı, havale, koma koma-durumu varsa,
- Alkol zehirlenmesi (bir defada çok miktarlarda alkol alma) veya barbitürat içeren maddelerden dolayı bir zehirlenme olduysa,
- Paralitik ileus varsa (çeşitli hastalıklara bağlı olarak barsaklarınızda hareketlerin kaybolarak

tıkanıklık oluşması);

- Ağır merkezi sinir sistemi baskılanması varsa;
- Solunumunuzun baskılanmasına bağlı kanınızın asitlik derecesi artmışsa (respiratuvar asidoz);
- Şok durumundaysanız;
- Gebelik zehirlenmesine bağlı havale geçirme durumu (eklampsisi) varsa;
- Miksödem (Tiroit hormonunun yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan ve düşünme yavaşlığı, tepkisizlik, üşüme, inatçı kabızlık, nabzın yavaşlaması, terlemede azalma, deri renginin sarı ve soluk olması, derinin kuruluğu ve pütürlü oluşu gibi çeşitli belirti ve bulguların olduğu bir hastalık tablosu) varsa;
- Kor pulmonale (akciğer yapı ve/veya fonksiyonunu etkileyen hastalıklara bağlı gelişen akciğer atardamarlarındaki basınç yükselmesine yanıt olarak meydana gelen kalbin sağ tarafının genişlemesi ve kalp yetmezliği) varsa;
- Astım varsa;
- Sara hastalığı varsa ya da sürekli havale geçiriyorsanız;
- Beyninizde sıvı toplanması (beyin ödemi) varsa;
- Kardiyak aritmi (kalbinizde ritim bozukluğu) varsa;
- Kanama varsa ve kan hacminiz ileri derecede azalmışsa;
- MAO inhibitörleri kullanıyor iseniz veya son 14 gün içinde kullandıysanız bu ilacı kullanmayınız.

Bu ilaç 1 yaşından küçük çocuklara ve prematürelere ameliyat öncesi verilmemelidir.

MORFİN HİDROKLORÜR'ü aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Morfin bağımlılığa neden olabilen narkotik bir ilaçtır; fiziksel, psikolojik ve tekrarlayan kullanımlardan sonra gelişen bir bağımlılık yapar.

Uzun süreli bir tedavinin aniden bırakılması bağımlılık etkisi yaratır; bu nedenle bırakma işlemi yavaş yavaş ve tedavi süresi, verilen doz, ağrıya göre yapılmalıdır.

Bağımlılık sendromu uzun süreli tedavinin bırakılmasından sonra meydana gelir ve aşağıdaki etkiler görülmektedir: Göz bebeğinin anormal büyümesi, gözyaşı, burun akıntısı, hapşırma, kas titremesi, halsizlik, terleme, anksiyete (aşırı endişe durumu), sinirlilik, uykusuzluk, bulantı, kusma, ishal, dehidratasyon (vücudun susuz kalması), hemokonsantrasyon (kanın yoğunluğunun artması) ve lökositoz (akyuvar sayısında artış), karın ve kas krampları, kalp rahatsızlıkları, çok

yüksek ateş, çok yüksek tansiyon.

- Morfin 1 yaş altı çocuklara, yeni doğan ve prematüre bebeklere ameliyat öncesi dönemde uygulanmamalıdır.
- Psikotrop ilaçlara bağımlılık öyküsü olan hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.
- Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda, yaşlılarda ve düşükün hastalarda doz azaltılmalıdır.
- Morfin, ağır myastenia (bir tür kas hastalığı) hastalarına, böbrek, karaciğer ve böbrek üstü bezinin yetmezliği olan hastalara, tiroid bezinin işlevlerinin yetersiz olduğu (hipotiroidi) hastalara, kafa içi basıncın arttığı hastalarda, prostat bezinin büyümüş olduğu hastalarda ve şok durumunda dikkatli uygulanmalıdır.
- Solunum yetmezliği olan hastalarda soluk alıp vermenin normal olup olmadığı takip edilmelidir. Uykuya meyil, dekompanasyonun (dengelenememe) bir belirtisidir.
- Tedavi öncesinde ve sırasında kabızlık durumu takip edilmelidir.
- Kan hacminin azaldığı (hipovolemi) olgularında morfin kollapsusa (yaşam merkezlerinin felç olduğu anestezi dönemi) neden olabilir. Hipovolemi morfin enjeksiyonundan önce düzeltilmelidir.
- MAO inhibitörleri ile tedavi sırasında veya yakın zamanda bırakılmış olması durumlarında dikkatli olunmalıdır.
- İlaç hiçbir koruyucu içermemektedir, bu nedenle mikroorganizmalar ampullerin açılmasından sonra gelişebilir. Farmasötik çözeltinin hazırlandığı şırınga tek ve bireysel kullanıma yöneliktir ve tekrar kullanılamaz.
- MORFİN HİDROKLORÜR'ü enjekte etmeniz gerekiyorsa steril bir şırınga kullanılmalıdır ve ampul açıldıktan sonra çözelti hemen şırıngaya çekilmelidir. Mikroorganizmaların girişi engellenmelidir. Kullanılmayan veya kalan tıbbi çözelti yürürlükteki yönetmeliklere uygun olarak imha edilmelidir.
- MORFİN HİDROKLORÜR'ü serum olarak kullanmanız gerekiyorsa, çözeltiye ve seruma işlem boyunca mikroorganizmaların bulaşması engellenmelidir. Kullanılmayan veya kalan tıbbi solüsyon yürürlükteki yönetmeliklere uygun olarak imha edilmelidir. Hastane dışında 4-6 saatten fazla bir süre kullanımı önerilmez.
- Çok hızlı veya uzun süreli uygulama ile enjeksiyon yerinde tahriş, nekroz (ölü doku) veya tromboflebit (Toplardamarların iltihabına bağlı kan pıhtısı oluşumu) oluşma riski vardır. Tromboflebit riskini azaltmak için her 24 saatte bir uygulama yeri değiştirilmelidir.
- Eğer çözelti berrak değilse kullanılmamalıdır.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

MORFİN HİDROKLORÜR'ün yiyecek ve içecek ile kullanılması

Morfinin yatıştırıcı etkisi alkol ile arttığından alkollü içecek ve alkol içeren ilaçlarla birlikte kullanmayınız.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamile kadınlar ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Morfinin fetüs/yeni doğanda doğum kusurlarına neden olmadığı gözlemlenmiştir. Tedbir amaçlı, hamilelik sırasında morfin kullanılmaması gerekir.

Morfin plasentadan geçer ve yeni doğanda solunum depresyonuna yol açabilir. Anne bağımlılık durumunda yeni doğanda bağımlılık, sinirlilik, kusma, havale ve artan ölümcül etki meydana gelebilir. Bu durumda yenidoğan izlenmelidir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Anne sütüne morfinin geçip geçmediği ile ilgili bilgiler yetersizdir. Emzirilen çocuk için risk durumu dışlanmamalıdır. Anne veya çocuk yararı düşünülerek tedavinin veya emzirmenin durdurulması düşünülmelidir.

Araç ve makine kullanımı

Merkezi sinir sistemi üzerinde morfinin depresan etkisi ve dikkati azaltması nedeniyle enjeksiyondan sonra 48 saat içinde araç ve/veya makine kullanmayınız.

MORFİN HİDROKLORÜR'ün içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

MORFİN HİDROKLORÜR'ün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum içerir; yani esasında sodyum içermediği kabul edilebilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

- Diğer morfin türevleri, benzodiazepinler, barbitüratlarla kullanılırsa solunum depresyonu riski artar.
- Morfinin depresan etkileri merkezi sinir sisteminde baskılanma oluşturan şu ilaçlar tarafından

arttırılmaktadır: anestezipler, hipnotik ve anksiyolitikler, antidepresanlar, sedatif H1 antihistaminikler, fenotiyazinler, nöroleptikler, antihipertansifler, talidomid, baklofen.

- Opioid agonistleri-antagonistleri (buprenorfin, nalbufin, pentazosin): yoksunluk sendromu oluşma riski artar; morfinin ağrı kesici ve öksürük kesici etkileri azalabilir.
- Rifampisin: morfinin konsantrasyonlarını ve etkinliğini ve azaltabilir. Rifampisin tedavisi sırasında ve sonrasında, klinik izleme ve morfinin doz ayarı gereklidir.
- Aynı zamanda MAO inhibitörleri (bir tür antidepresan) kullanılıyorsa, morfinin sedatif etkisi artabilir ve tansiyon düşebilir.
- Alkol: birlikte alındığında morfinin sedasyon etkisini artırabilir ve dikkat bozukluğuna sebep olur.
- Morfin birlikte kullanıldığında kas gevşeticilerin etkisini güçlendirir.
- Morfin bazı akrep cinslerinin zehir etkisini kuvvetlendirdiğinden bu tür akrep sokmalarında morfin kullanılmamalıdır.
- Morfin konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan diüretik ilaçların etkisini azaltabilir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. MORFİN HİDROKLORÜR nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Sizde alışkanlık oluşmasını önlemek için morfin enjeksiyonlarımız etkili en ufak dozda ve mümkün olabilen en uzun aralarla yapılacaktır. Eğer yüksek risk taşıyorsanız, çok genç ve çok yaşlıysanız ya da sinir sistemi depresanı ilaç kullanıyorsanız ilaç dozunuz azaltılacaktır.

Cilt altı (subkütan) veya kas içine (intramüsküler) enjeksiyon için olağan morfin dozu 70 kg'lık bir kişi için 10 mg'dır. Bu doz gereğine göre azaltılıp arttırılarak (doz sınırları 5-20 mg) 4 saatte bir tekrarlanabilir.

Damar içine (intravenöz) uygulanan olağan doz ise 2,5-5 mg'dır. Bu doz 4-5 dakikada yavaş olarak verilebileceği gibi çoğu zaman bölünmüş dozlarda ve istenilen ağrı kesici (analjezi) etkiye ulaşılan kadar yaklaşık her 10 dakikada bir 1-3 mg arası uygulanır. İntravenöz doz 1-2 saat aralarla tekrarlanabilir. Size intravenöz morfin enjeksiyonu yapılırken hekiminiz bazı gerekli ilaç ve cihazları (oksijen tüpü, maskesi, yapay solunum cihazları) el altında bulunduracak ve sizi ağrı, sedasyon ve solunum hızı açısından takip edecektir.

Eğer size hasta kontrollü analjezi uygulanıyorsa, yani ağrınız şiddetlendikçe düğmeye basıp bir doz alıyorsanız; bir dozu aldıktan en az 10 dakika geçtikten sonra ikinci bir 0,5-1 mg'lık bir dozu

bir defada uygulayabilirsiniz.

Kronik ağrılarda önceden ağızdan morfin tedavisi almamışsanız günlük başlangıç dozunuz vücut ağırlığınızın kilosu başına 0,3 mg olacaktır; önceden ağızdan morfin tedavisi almışsanız günlük başlangıç dozu, almış olduğunuz dozun üçte biri olacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

Bu ilaç size kas içine (intramüsküler), damar içine (intravenöz) veya cilt altına (subkutan) enjekte edilerek verilebilir. Eğer tedavi bir süre devam edecekse kas içi uygulama seçilecektir (subkutan enjeksiyonlar uygulandığı bölgede ağrı, tahriş ve sertleşmelere sebep olabilir). Subkutan yol vücudunda sıvı toplanması olan (ödemli) hastalar için uygun değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğiniz varsa hekiminiz ilacınızın dozunu azaltacaktır. Sirozlu ve ağır karaciğer yetmezliğiniz varsa bu ilacı kullanmayınız.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğiniz varsa hekiminiz ilacınızın dozunu azaltacaktır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Morfin çocuklarda genelde intravenöz (damar içi) olarak yavaş bir şekilde uygulanmaktadır. 0,025-0,1 mg/kg'lık başlangıç dozu sonrasında gerektiğinde 5-10 dakikada bir 0,025 mg/kg bir defada (bolus) ile istenilen ağrı kesici (analjezi) etkisine ulaşılan kadar uygulama yapılabilir.

Ayrıca saatte 0,01-0,02 mg/kg dozunda sürekli damar içi (intravenöz) infüzyon şeklinde de uygulanır. İntravenöz uygulama ile hasta kontrollü analjezi 6 yaşından itibaren yapılabilir. Bolus doz (bir defada damar içi uygulanan doz) 0,015-0,02 mg/kg arasındadır.

Çocuklarda cilt altı (subkutan) ve kas içi (intramüsküler) morfin dozu 0,1-0,2 mg/kg'dır.

Maksimum pediyatrik doz 15 mg'dır.

Eğer MORFİN HİDROKLORÜR'ün etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla MORFİN HİDROKLORÜR kullandıysanız

Aşırı dozun belirtileri şunlardır: Nefes almakta zorlanma ile takip eden sersemlik, göz bebeğinin aşırı derecede küçülmesi, kan basıncında azalma, vücut sıcaklığında azalma, koma.

İlk yardım uzmanlaşmış bir hastanede yapılacaktır ve şunları içerecektir: geçerli morfin tedavisini durdurma, CPR (kalp masajı), 0,4 mg intravenöz nalokson verilmesi ve gerekli

olduğu takdirde her 2 ile 5 dakika arasında tekrarlanabilir (bölünmüş dozlar halinde 0,4-4 mg). Çocuklar için başlangıç dozu 0,01 mg/kg'dır. 2 ile 3 doz sonra hiçbir etki yoksa tanı sorgulanmalıdır.

Önlem: morfin bağımlısı kişilerde, çok yüksek dozdaki bir nalokson enjeksiyonu bağımlılık sendromuna yol açar. Bu hastalarda nalokson kademeli dozlarla dikkatli bir şekilde enjekte edilmelidir.

MORFİN HİDROKLORÜR kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

MORFİN HİDROKLORÜR'ü kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

MORFİN HİDROKLORÜR ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

MORFİN HİDROKLORÜR uzun süreli kullanımda bağımlılığa yol açabilecek bir analjezik olduğundan, hasta tedaviyi ani bir şekilde durduramaz çünkü yoksunluk etkisi oluşabilir.

Doktor size dozu kademeli bir şekilde nasıl bırakacağınızı anlatacaktır.

Bu ilacın kullanımı ile ilgili başka sorularınız varsa, doktorunuzdan veya eczacınızdan daha fazla bilgi isteyiniz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, MORFİN HİDROKLORÜR'ün içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, MORFİN HİDROKLORÜR'ü kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Eller, ayaklar, bilekler, yüz, dudakların şişmesi ya da özellikle ağız veya boğazın yutmayı veya nefes almayı zorlaştıracak şekilde şişmelerinde
- Döküntü, kaşıntı
- Baygınlık

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin MORFİN HİDROKLORÜR'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Çok yaygın: Bu ilacı kullanan her 10 hastadan 1'inden fazlasında görülen yan etkiler.
Yaygın: Bu ilacı kullanan her 100 hastadan 1 ila 10'unda görülen yan etkiler.
Yaygın olmayan: Bu ilacı kullanan her 1000 hastadan 1 ila 10'unda görülen yan etkiler

Seyrek:	Bu ilacı kullanan her 10.000 hastadan 1 ila 10'unda görülen yan etkiler
Çok seyrek:	Bu ilacı kullanan her 10.000 hastadan 1'inden azında görülen yan etkiler
Bilinmeyen:	Mevcut verilerden hesaplanamayan sıklık derecesine sahip yan etkiler

Çok yaygın:

- İlacın ani bir şekilde bırakılmasından dolayı bağımlılık sendromuna yol açan doz ve süreye göre fiziksel ve psikolojik bağımlılık riski. Sendrom belirtileri: göz bebeğinin büyümesi, gözyaşı ve burun akıntısı, hapşırma, kas titremesi, zayıflık, terleme, anksiyete (aşırı endişe hali), huzursuzluk, uykusuzluk, mide bulantısı, kusma, kabızlık (konstipasyon), dehidrasyon (vücudun susuz kalması), kan konsantrasyonları ve beyaz kan hücrelerinin artışı, karın ve kas krampları, kalp atışının artması, vücut sıcaklığının yükselmesi, kan basıncının artışı

Yaygın olmayan:

- Sedasyon, zihin karışıklığı, kâbus, halüsinasyon, huzursuzluk (ajitasyon), uyku hali
- Karıncalanma, kurdeşen, döküntü
- Enjeksiyon yerinde ağrı veya tahriş

Seyrek:

- Kafatası içinde aşırı basınç
- Solunum depresyonu, apne (solunumun geçici olarak durması)
- Kusma
- İdrar yaparken ağrı (dizüri), idrar retansiyonu

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. MORFİN HİDROKLORÜR'ün saklanması

MORFİN HİDROKLORÜR'ü çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C altında oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra MORFİN HİDROKLORÜR'ü kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Cad. No.:52
34820 Beykoz / İSTANBUL

Üretim Yeri:

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Cad. No.:52
34820 Beykoz / İSTANBUL

Bu kullanma talimatı .../...../... tarihinde onaylanmıştır

