

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dolcontin 200 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 depottabletti sisältää 200 mg morfiinisulfaattipentahydraattia, jokavastaa 150 mg morfiinia.

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti

Vihreänsininen, filmipäällysteinen, pyöreä, kupera, läpimitta 8,8 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Syövästä tai jostain muusta syystä johtuvat krooniset, vaikeat kiputilat

4.2. Annostus ja antotapa

Dolcontin depottabletti niellään kokonaisena.

Dolcontin depottablettien annostus on yksilöllinen, koska morfiinin farmakokinetiikka, kivun voimakkuus, kivun alkuperä, mahdollinen toleranssi ja ikä vaihtelevat suuresti eri potilailla. Varovaisuutta on noudatettava ja annosta on aluksi pienennettävä iäkkäiden potilaiden morfiinihoidon yhteydessä ja silloin kun potilaan maksan ja munuaisten toiminta on heikentynyt. Jos potilas on saanut aiemmin muita opioidianalgeetteja, hoito aloitetaan tavallisimmin 60-90 mg 2:sti vuorokaudessa. Ellei muita opioidianalgeetteja ole käytetty, hoito aloitetaan 30 mg x 2:sti. Vanhuksilla ja huonokuntoisilla 10-30 mg x 2:sti vuorokaudessa. Alussa annosta seurataan vuorokausittain.

Hoito aloitetaan käyttäen lyhytvaikutteista oraalista morfiinia, minkä jälkeen aloitetaan Dolcontin depottablettien anto samalla (mg) vuorokausiannoksella kerran päivässä. Jos kipu ei häviä kokonaan, käytetään lisäannoksina lyhytvaikutteista morfiinia. Annos sovitetaan potilaan tarpeen mukaan. Jos annosta on suurennettava, annetaan lisäannoksina

lyhytvaikutteista morfiinia. Kun jatkuva kivuttomuus on jälleen saavutettu, määritetään uusi vuorokausiannos (mg Dolcontin depottablettia + mg lyhytvaikutteista morfiinia) ja Dolcontin depottabletit annetaan jatkossa tämänsuuruuisena annoksena. Annoksen pienentäminen on tehtävä vähitellen.

Myös siirryttäessä Dolcontin Unotardista tai mikstuurasta Dolcontin depottabletteihin, vuorokausiannos (mg) pidetään samana. Jos parenteraalisesta morfiinihoidosta siirrytään Dolcontin depottabletti-hoitoon, täytyy depottablettivalmisteen annostusta lisätä riittävästi, jotta oraalisen antotavan aiheuttama analgeettisen tehon väheneminen kompensoituu. Tavallisesti biologisen hyötyosuuden vähenemisestä aiheutuva morfiinin lisätarve on silloin 50-100 % luokkaa. Annos määräytyy yksilöllisesti ja sopivan annoksen löytäminen vaatii potilaan huolellista seuranta.

Dolcontin depottabletteja ei suositella käytettäväksi ensimmäisen 24 tunnin aikana postoperatiivisiin kipuihin. Lasten postoperatiivisiin kipuihin pitkävaikutteista morfiinia ei suositella.

Siirryttäessä muista pitkävaikutteisista morfiinivalmisteista Dolcontin depottabletteihin, potilaan vointia tulee tarkkailla huolellisesti annosvastaavuuden varmistamiseksi.

4.3. Vasta-aiheet

Hengitysdepressio, bronkiaaliastma, krooniset keuhkosairaudet, joihin liittyy hengitysinsuffiensi, tai eritteen kertyminen hengitysteihin. Alkoholin tai unilääkkeiden aiheuttamat levottomuustilat. Yliherkkyys morfiinille tai jollekin lääkkeen sisältämälle aineosalle ja samanaikainen tai edeltävän kahden viikon aikainen MAO-inhibiittoreiden käyttö. Kohonnot kallonsisäinen paine. Paralyyttinen ileus.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava, kun potilaalla on muu obstruktiivinen keuhkosairaus kuten astma, emfyseema, vaikea kyfoskolioosi (tiloja, joissa hengitysreservi on niukka), cor pulmonale, aivovamma, heikentynyt maksan ja munuaisten toiminta, hypotyreoosi, hypotensio ja hypovolemia, sappitiehyiden sairaus, pankreatiitti, tulehduksellinen suolistosairaus tai hidastunut suolen toiminta. Epäiltäessä paralyyttistä ileusta Dolcontin depottabletti-hoidon aikana, sen käyttö on lopetettava heti. Iäkkäillä potilailla morfiinin

vaikutukset ovat voimakkaammat kuin nuorilla, joten annostusta on yleensä vanhuksilla syytä pienentää. Ennen cordotomiaa tai muuta kipua poistavaa kirurgista toimenpidettä pitkävaikutteisen morfiinin käyttö on lopetettava 24 h ennen toimenpiteitä. Jos pitkävaikutteisen morfiinin käyttö on postoperatiivisesti indusoitua, sen voi aloittaa 24 h kuluttua toimenpiteistä uudella, potilaan kiputason mukaisella annostuksella.

Morfiinimyrkytykseen liittyvä hengitysdepressio voidaan korjata naloksonilla (ks 4.9. Yliannostus).

Muut morfiinidepotvalmisteet eivät ole varmuudella biologisesti ekvivalentteja. Jos potilaalle on titrattu tehokas annos, on titraus todennäköisesti tehtävä uudestaan, jos morfiinivalmiste vaihdetaan toiseen tai johonkin muuhun voimakkaaseen opioidiin.

Samanaikainen alkoholin ja Dolcontinin käyttö saattaa lisätä Dolcontinin haittavaikutuksia; samanaikaista käyttöä tulee välttää.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Barbituraatit lisäävät opiaattien ja opioidien hengitystä lamaavaa vaikutusta, ja yhteiskäyttöä pitäisi tästä syystä välttää. Klomipramiini ja amitriptyliini lisäävät morfiinin analgeettista vaikutusta, mikä luultavasti johtuu lisääntyneestä biologisesta hyötyosuudesta. Morfiini voimistaa rauhoittavien aineiden, anesteettien, unilääkkeiden ja sedatiivien vaikutusta. Simetidiini estää morfiinin aineenvaihduntaa. Monoamiinioksidaasin estäjät voivat lisätä opiaattien vaikutusta, mistä aiheutuu keskushermoston kiihottuneisuutta tai lamaannusta, joihin liittyy hyper- tai hypotensiivisiä kriisejä. MAO-inhibiittoreiden käyttö pitää lopettaa 14 vrk ennen morfiinihoidon aloittamista.

Alkoholi voi tehostaa Dolcontinin farmakodynaamisia vaikutuksia; samanaikaista käyttöä tulee välttää.

4.6. Raskaus ja imetys

Ei suositella käytettäväksi raskauden, synnytyksen tai imetyksen aikana. Ei ole tiedossa, aiheuttaako morfiini raskauden aikana sikiövaurioita tai muutoksia hedelmällisyydessä. Pitkäaikainen käyttö raskauden aikana voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita. Jos Dolcontin depottabletteja on kuitenkin ehdottomin indikaatioin käytettävä synnytyksen

läheisyydessä, sitä ei suositella annettavaksi synnyttäjälle noin vuorokauteen ennen odotettua synnytystä, koska morfiini voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysdepression. Vastasyntyntä, jonka äiti on saanut narkoottisia analgeetteja, tulee seurata erityisen tarkasti hengityksen suhteen ja tulee myös varautua naloksonin mahdolliseen käyttöön.

Morfiini erittyy rintamaitoon, ja morfiinihoidon lopettaminen saattaa aiheuttaa rintaruokinnassa olevalle lapselle vieroitusoireita.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Reaktiokyky voi heikentyä Dolcontin depottablettihoidon yhteydessä, mikä on otettava huomioon erityistä huomiokykyä vaativissa tehtävissä, kuten autoa ajettaessa.

4.8. Haittavaikutukset

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat ummetus ja pahoinvointi sekä väsymys. Ummetusta esiintyy kaikilla potilailla ja pahoinvointia esiintyy noin 30 prosentilla jalkeilla olevista potilaista.

Tavalliset (> 1/100)

Yleiset. Väsymys.

Sisäteritys. Lisääntynyt antidiureettisen hormonin erityys.

Maha-suolikanava. Ummetus, pahoinvointi, oksentelu.

Urogenitaaliset. Virtsaretentio.

Silmät. Mioosi.

Harvinaiset (>1/1 000 - <1/100) *Yleiset.* Kutina.

Keskushermosto. Hengitysdepressio.

Hengityselimet. Bronkokonstriktio.

Hermosto. Sekavuus, dysforia.

Urogenitaaliset. Virtsatiespasmii.

Muut. Sappitiespasmii.

Erittäin harvinaiset *Verenkierto.* Ortostaattinen hypotensio.

(< 1/1 000)

Ummetus ja pahoinvointi voidaan estää antamalla potilaalle samanaikaisesti laksatiiveja ja antiemeettejä. Väsymys lievittyy yleensä muutaman päivän käytön jälkeen. Sappi- ja virtsatiespasmeja voi esiintyä niihin taipuvaisilla henkilöillä. Hengitysdepressiota aiheuttava vaikutus on annoksesta riippuvainen ja vain harvoin kliininen ongelma. Tottuminen ja toleranssin kehittyminen eivät yleensä aiheuta ongelmia vaikeiden syöpäkipujen hoidossa.

4.9. Yliannostus

Merkkejä yliannostuksesta ovat nuppineulanpään kokoiset mustuaiset, hengitysdepressio ja matala verenpaine. Verenkiertohäiriöitä ja kooma voi kehittyä vaikeissa tapauksissa. Morfiinimyrkytykseen liittyvä hengitysdepressio voidaan korjata naloksonilla.

Naloksonia annetaan 0,8 mg laskimonsisäisenä injektiona. Anto toistetaan 2-3 minuutin välein, jos se on välttämätöntä, tai aloitetaan naloksoni-infuusio liuoksella, jossa on 2 mg naloksonia 500 ml:ssa fysiologista keittosuolaliuosta tai 5 % dekstroosia (0,004 mg/ml). Infuusionopeus säädetään bolusannosten tarpeen mukaan ja seurataan potilaan vointia. Mahan tyhjennys. Hengitystä avustetaan tarvittaessa. Neste- ja elektrolyyttitasapainosta huolehditaan.

On muistettava, että naloksonin vaikutus on lyhytaikainen, kerta-annos vaikuttaa vain 45-70 minuuttia, ja pitkävaikutteisista morfiinisulfaattia imeytyy suolesta vielä useiden tuntien ajan. Sen vuoksi pitkävaikutteisen morfiinivalmisteiden yliannostuksen hoidossa naloksonia on infusoitava riittävän pitkään potilaan tilaa seuraten.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

ATC-koodi: N02AA01

Morfiini on opioideihin kuuluva kipulääke, jonka tehokas kipua lievittävä vaikutus perustuu osittain kipuaistimuksen muuttumiseen ja osittain kipukynnyksen kohoamiseen. Morfiinin kipua lievittävä vaikutus kohdistuu todennäköisesti useille alueille keskushermostossa.

Iäkkäillä potilailla morfiinin kivunlievitysvaikutus voimistuu. Morfiinin keskushermostovaikutuksia ovat myös hengitysdepressio, psyykkiset oireet, pahoinvointi ja oksentelu, mioosi sekä antidiureettisen hormonin erityys.

Morfiinin hengitysupressiota aiheuttava vaikutus perustuu hiilidioksidin hengityskeskusta stimuloivan vaikutuksen estoon ydinjatkeessa. Tämä vaikutus voi aiheuttaa hengitysvajauksen potilaille, joiden hengitysfunktio on keuhkosairauden tai muiden lääkkeiden vaikutuksesta heikentynyt. Enkefaliitin jälkitilassa voivat morfiinin vaikutukset olla voimistuneita.

Morfiinimyrkytys vaatii hengitystä tukevaa hoitoa ja spesifisen vasta-aineen käyttöä. Psykkisiä oireita ovat euforia, mutta myös alakuloisuus, samoin kuin uni-, keskittymis- ja muistihäiriöt.

Ydinjatkeen alueella sijaitsevien dopamiinireseptorien stimuloituminen voi aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua. Lisääntynyt antidiureettisen hormonin erityys vähentää osaltaan virtsaneritystä morfiinihoidon yhteydessä. Morfiini lisää suoliston sileälihastonusta, mikä aiheuttaa ummetusta ravinnon kulun hidastuessa maha-suolikanavassa. Paine sappi- ja virtsatiehyeissä nousee, minkä vuoksi morfiini ei sovi kovin hyvin potilaille, jotka kärsivät sappitie- tai virtsaputkispasmeista.

Morfiini aiheuttaa riippuvuutta, ja morfiinin vaikutuksille voi kehittyä toleranssi, mutta psyykinen riippuvuus ja lääkkeen väärinkäyttö on harvinaista syöpäkipupotilailla ja muilla kroonisilla kipupotilailla, joille morfiini on aloitettu oikein indikaatioin.

5.2. Farmakokinetiikka

Dolcontin depottabletit sisältävät morfiinisulfaattia. Morfiini vapautuu tableteista hitaasti ja absorboituu näin ollen myös pitkän ajan kuluessa.

Yleensä huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2-6 tunnissa. Morfiini absorboituu hyvin maha-suolikanavasta, mutta ensikierron metabolia on huomattava ja vaihteleva. Morfiini ja sen metaboliitit osallistuvat enterohepaattiseen kiertoon. Dolcontin depottablettien biologinen hyötyosuus on sama kuin ei-depotmuotoisen morfiinivalmisteen eli keskimäärin noin 30 (10-50) prosenttia, mutta yksilölliset vaihtelut ovat suuria. Biologinen hyötyosuus voi kasvaa maksasyövän yhteydessä. Proteiiniin sitoutumisaste on noin 35 %. Morfiinin kinetiikka ei ole annoksesta riippuvainen. Morfiini eliminoituu pääasiassa konjugoitumalla glukuronihapon kanssa morfiini-3-glukuronidiksi (ei analgeettista vaikutusta) sekä morfiini-6-glukuronidiksi (potentimpi kuin itse morfiini).

Muuttumattoman morfiinin erittyminen virtsaan on < 0,1 %.

Morfiinin jakautumistilavuus on noin 3 l/kg.

Dolcontin depottablettien sisältämä morfiinisulfaatti vapautuu hitaasti, minkä vuoksi lääkeaine imeytyy elimistöön hitaasti ja vaikuttaa 12 tuntia.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei tietoja. (Ks. kuitenkin kohta 4.6. Raskaus ja imetys.)

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Hydroksietyyliselluloosa, setostearyylialkoholi, puhdistettu talkki, magnesiumstearaatti, makrogoli 400.

Tabletin kalvopäällyste ja väriaineet:

Hypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E171) sekä alumiinilakkana olevat kinoliinikeltainen (E104) ja briljanttisininen FCF (E133).

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kesto aika

3 vuotta

6.4. Säilytys

Säilytetään huoneenlämmössä (+15 - +25 °C).

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

30 ja 90 tabletin läpipainopakkaukset

Läpipainopakkauksen materiaali PVC/PVDC ja alumiinifolio. Läpipainopakkaus on pahvikotelossa.

6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet

Dolcontin depottabletti niellään kokonaisuena. Tablettia ei saa purra, murskata eikä liuottaa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mundipharma Oy

Rajatorpantie 41 B

01640 Vantaa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

11089

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.9.1993/11.5.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄ

05.05.2011