

 29. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Morfin ”DLF”, injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 30162

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Morfin ”DLF”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml indeholder 10 mg morphinhydrochloridtrihydrat svarende til 7,6 mg morphin (base).

 1 hætteglas med 10 ml indeholder 100 mg morphinhydrochloridtrihydrat svarende til 76 mg morphin (base).

1 ml indeholder 20 mg morphinhydrochloridtrihydrat svarende til 15,2 mg morphin (base).

 1 hætteglas med 10 ml indeholder 200 mg morphinhydrochloridtrihydrat svarende til 152 mg morphin (base).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Injektionsvæske, opløsning

 Klar, farveløs til bleggul opløsning, pH 3,0.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Stærke smerter.

**4.2 Dosering og administration**

 Dosering

 Der kan være betydelig variation i både dosisbehov og respons, og dosis justeres til den enkelte patient i forhold til virkning og bivirkninger.

 *Voksne*

 Intramuskulær, subkutan administration: Anbefalet enkeltdosis 5-15 mg.

 Langsom intravenøs administration: 5‑10 mg. Kan gentages efter behov med intervaller på 4-5 timer op til 6 gange pr. døgn (24 timer).

Særlige populationer

*Ældre*

Ældre bør behandles med en lavere initialdosis og derefter titreres individuelt til det ønskede terapeutiske respons (se pkt. 4.4 og 5.2). Morphin elimineres langsommere hos ældre, hvorfor en reduceret samlet daglig dosis kan være nødvendig.

*Nedsat leverfunktion*

Halveringstiden er øget hos patienter med nedsat leverfunktion. Morphin skal derfor anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4). Initialdosis bør reduceres, og dosisintervallet kan eventuelt forlænges.

*Nedsat nyrefunktion*

Der skal udvises forsigtighed, og dosis skal reduceres hos patienter med kronisk nyresvigt (se pkt. 4.4 og 5.2).

*Børn*

Intravenøs administration:

Kun ved behov for hurtig virkning:

Der administreres meget langsomt 0,05-0,1 mg/kg legemsvægt (det anbefales at fortynde med en isotonisk natriumchloridopløsning).

Subkutan eller intramuskulær administration: 0,05-0,2 mg/kg legemsvægt, højst hver 4. time ved behov. Enkeltdosis må ikke overstige 15 mg.

Morphin skal gives med forsigtighed til spædbørn og småbørn, idet de kan være mere følsomme over for opioider på grund af den lave legemsvægt.

Behandlingsmål og seponering

Før indledning af behandling med Morfin ”Takeda” bør der med patienten aftales en behandlingsstrategi, der omfatter behandlingens varighed og mål, og en plan for afslutning af behandlingen i overensstemmelse med retningslinjerne for smertebehandling. Under behandlingen bør der være hyppig kontakt mellem lægen og patienten med henblik på at vurdere behovet for fortsat behandling, overveje seponering og om nødvendigt justere doserne. Når en patient ikke længere har brug for behandling med Morfin ”Takeda”, kan det være tilrådeligt at nedtrappe dosen gradvist for at forebygge abstinenssymptomer. I mangel af tilstrækkelig smertekontrol bør muligheden for hyperalgesi, tolerans og progression af den underliggende sygdom tages i betragtning (se pkt. 4.4).

Behandlingens varighed

Morfin ”Takeda” bør ikke anvendes længere end nødvendigt.

Administration

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof, andre opioider eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Svære respiratoriske lidelser (respirationsdepression, svær astma bronkiale eller obstruktiv lungesygdom).
* Paralytisk ileus eller gastrointestinal obstruktion.
* Akut leversygdom.
* Akutte abdominalsmerter.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Morphin er en opioidagonist og har som andre opioidagonister et misbrugspotentiale. Morphin bør derfor kun anvendes i kortere perioder pga. risiko for udvikling af tolerance og afhængighed ved langvarig brug.

Morphin skal anvendes med ekstrem forsigtighed og med reduceret dosis hos patienter med nedsat lungekapacitet, nedsat leverfunktion og nyresvigt og hos børn, ældre eller svækkede patienter. Ophobning af morphin-6-glucuronid kan medføre langvarig respirationsdepression, især hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med hovedskader, forhøjet intrakranielt tryk eller krampeanfald.

I tilfælde af shock skal eventuelle analgetika altid administreres intravenøst.

Der skal udvises stor forsigtighed ved samtidig brug af MAO-hæmmere og i to uger efter behandling hermed (se pkt. 4.5).

Akut thoraxsyndrom hos patienter med seglcelleanæmi

På grund af en mulig sammenhæng mellem akut thoraxsyndrom og anvendelse af morphin hos patienter med seglcelleanæmi, der er behandlet med morphin under en vasookklusiv krise, kræves der tæt overvågning for symptomer på akut thoraxsyndrom.

Adrenal insufficiens

Opioidanalgetika kan forårsage reversibel adrenal insufficiens, der kræver overvågning og substitutionsbehandling med glukokortikoider. Symptomer på adrenal insufficiens kan f.eks. omfatte kvalme, opkastning, appetitløshed, træthed, svaghed, svimmelhed eller lavt blodtryk.

Fald i kønshormoner og stigning i prolaktin

Langvarig brug af opioidanalgetika kan være forbundet med fald i kønshormoner og stigning i prolaktin. Symptomerne omfatter nedsat libido, impotens eller amenorré.

Især ved høje doser kan der forekomme hyperalgesi, som ikke responderer på yderligere dosisforøgelse af morphin. Dosisreduktion af morphin eller skift af opioid kan være påkrævet.

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, herunder central søvnapnø og søvnrelateret hypoxæmi. Brug af opioider øger risikoen for central søvnapnø på en dosisafhængig måde. Det bør overvejes at reducere den totale opioiddosis hos patienter med central søvnapnø.

Svære kutane bivirkninger

Der er rapporteret om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelig, i forbindelse med behandling med morphin. De fleste af disse bivirkninger opstod inden for de første 10 dage af behandlingen. Patienter bør informeres om tegn og symptomer på AGEP og rådes til at søge lægehjælp, hvis de oplever sådanne symptomer. Hvis der opstår tegn og symptomer på disse kutane bivirkninger, bør morphin seponeres, og en alternativ behandling overvejes.

Lever og galdeveje

Morphin kan forårsage dysfunktion og spasmer i sphincter Oddi og dermed øge det intrabiliære tryk og risikoen for symptomer i galdevejene og pancreatitis.

Risiko ved samtidig brug af CNS-hæmmende lægemidler/sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler inklusive alkohol:

Samtidig brug af Morfin ”DLF” og sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler kan medføre sedation, respirationsdepression, koma og mors. På grund af disse risici bør samtidig behandling med sådanne sedativa forbeholdes patienter, som ikke har andre behandlingsmuligheder. Hvis det besluttes at ordinere Morfin ”DLF” samtidig med sedativa, bør der anvendes den laveste effektive dosis, og behandlingsvarigheden bør være så kort som muligt.

Patienterne bør overvåges tæt for tegn og symptomer på respirationsdepression og sedation. I denne henseende anbefales det kraftigt at informere patienter og deres omsorgsgivere om at være opmærksomme på sådanne symptomer (se pkt. 4.5).

Trombocythæmmende behandling med orale P2Y12-hæmmere

Der er blevet observeret en nedsat effekt af behandlingen med P2Y12-hæmmere inden for den første dag af samtidig behandling med P2Y12-hæmmere og morfin (se pkt. 4.5).

Samtidig brug af alkohol og morphin kan øge den sedative effekt af morphin. Samtidig brug bør undgås (se pkt. 4.5).

Morphin har et misbrugspotentiale svarende til andre stærke opioidagonister og bør anvendes med særlig forsigtighed hos patienter med alkohol- eller stofmisbrug i anamnesen.

Opioidbrugsforstyrrelser (misbrug og fysisk afhængighed)

Der kan opstå tolerans og fysisk og/eller psykisk afhængighed efter gentagen administration af opioider som Morfin ”Takeda”.Symptomerne kan minimeres ved tilpasning af dosis eller lægemiddelform og gradvis seponering af morphin. Vedrørende de enkelte symptomer, se pkt. 4.8.

Gentagen brug af Morfin ”Takeda” kan medføre opioidbrugsforstyrrelser. En højere dosis og længere varighed af behandling med opioider kan øge risikoen for at udvikle opioidbrugsforstyrrelser. Misbrug eller bevidst forkert brug af Morfin ”Takeda” kan føre til overdosering og/eller død. Risikoen for at udvikle opioidbrugsforstyrrelser er øget hos patienter med en personlig eller familiær (forældre eller søskende) sygehistorie omfattende misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med en personlig sygehistorie omfattende andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser). Før indledning af behandling med Morfin ”Takeda” og under behandlingen bør behandlingsmålene og en seponeringsplan aftales med patienten (se pkt. 4.2). Før og under behandling bør patienten også orienteres om risiciene for og tegnene på 6 opioidbrugsforstyrrelser. Hvis disse tegn forekommer, bør patienten rådes til at kontakte lægen. Patienter skal overvåges for tegn på stofsøgende adfærd (f.eks. for tidlige anmodninger om receptfornyelser). Dette omfatter gennemgang af samtidig behandling med opioider og psykoaktive lægemidler (f.eks. benzodiazepiner). Hos patienter med tegn og symptomer på opioidbrugsforstyrrelser bør det overvejes at konsultere en specialist i fysisk og psykisk afhængighed.

Plasmakoncentrationen af morphin kan nedsættes af rifampicin. Under og efter behandling med rifampicin bør den analgetiske virkning af morphin overvåges og dosis af morphin justeres.

Morphin skal anvendes med forsigtighed til patienter med:

- hypothyroidisme

- hypotension

* galdevejs- eller urinvejsspasmer (se pkt. 5.1)

- atrieflagren og andre supraventrikulære takykardier

- akutte abdominalsmerter

- i behandling med andre CNS-hæmmende lægemidler (se pkt. 4.5).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Morphin bør anvendes med forsigtighed hos patienter, der får andre CNS-depressiva, herunder sedativa eller hypnotika, generelle anæstetika, phenothiaziner, andre beroligende midler, muskelafslappende midler, antihypertensiva, gabapentin eller pregabalin og alkohol. Interaktive virkninger, der resulterer i respirationsdepression, hypotension, dyb sedation eller koma, kan opstå, hvis disse lægemidler indtages i kombination med de sædvanlige doser af morphin.

*Generelt*

Morphin reducerer den gastrointestinale motilitet og kan dermed reducere absorptions­hastigheden for andre lægemidler.

*Opioidantagonister/partielle opioidagonister*

Opioiodantagonister (f.eks. naltrexon) og partielle opioidagonister (f.eks. buprenorphin) kan binde opioidreceptorer kompetitivt.

*MAO-hæmmere*

Ved samtidig brug af MAO-hæmmere eller hos patienter, der fornyligt (inden for to uger) har været i behandling med MAO-hæmmere, kan der forekomme hypotension, forstærket CNS-depression og forstærket respirationsdepression.

*CNS-hæmmende lægemidler/sedativa såsom benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler*

Benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler, anæstetika, alkohol og de fleste psykofarmaka øger risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og mors som følge af additiv CNS-deprimerende virkning. Dosis og varighed af samtidig anvendelse bør begrænses (se pkt. 4.4).

*Rifampicin*

Rifampicin øger morphins metabolisme via induktion af hepatiske cytokrom P450 3A4-enzymer og reducerer dermed plasmakoncentrationerne (både AUC og Cmax) af morphin og dets metabolit, morphin-6-glucoronid. Rifampicin reducerer den analgetiske virkning væsentligt. Morphindosisbehovet estimeres til at være 1,5-2 gange højere ved brug i kombination med rifampicin. Idet graden af interaktion varierer meget, skal den kliniske virkning og mulige bivirkninger overvåges tæt.

Der er blevet observeret en forsinket og nedsat eksponering for den trombocythæmmende behandling med orale P2PY12-hæmmere hos patienter med akut koronarsyndrom, der blev behandlet med morfin. Denne interaktion kan være relateret til reduceret gastrointestinal mobilitet og også være gældende for andre opioider. Den kliniske relevans er ukendt, men data tyder på potentiale for nedsat effekt af P2PY12-hæmmere hos patienter, der samtidig behandles med morfin og en P2PY12-hæmmer (se pkt. 4.4). Det kan overvejes at anvende en parenteral P2PY12-hæmmer hos patienter med akut koronarsyndrom, for hvem morfin ikke kan tilbageholdes og hurtig P2PY12-hæmning anses for at være nødvendig.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Dyreforsøg har vist at morphin kan reducere fertiliteten (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er begrænset data om teratogene risici ved brug af morphin under graviditeten, men hidtil har erfaringer ikke vist tegn på en øget risiko for medfødte misdannelser. Der er set abstinenssymptomer hos nyfødte såsom krampeanfald, irritabilitet, opkastning og øget mortalitet efter langvarig/hyppig administration til gravide kvinder. Morphin må ikke anvendes under graviditet, især ikke i tredje trimester, medmindre de potentielle fordele opvejer de mulige risici for fostret.

Morphin passerer placenta og må ikke anvendes i 2. fase af fødslen og til præmature fødsler, da det kan medføre respirationsdepression hos den nyfødte. Det kan være nødvendigt med genoplivning.

Nyfødte, hvis mødre har fået opioidanalgetika under graviditeten, bør overvåges for tegn på neonatalt abstinenssyndrom. Behandlingen kan bestå af et opioid og støttende pleje.

Amning

Morphin udskilles i modermælk med omkring 1-12 % af den dosis, der er administreret til moderen. Det er muligt, at et ammet barn kan blive påvirket. Morphin må ikke anvendes under amning.

**4.7** **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Morphin påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

1. *Resumé af sikkerhedsprofilen*

Morphin kan medføre de velkendte opiatrelaterede bivirkninger såsom respirations­depression, hæmmet hosterefleks, obstipation, urinretention, pruritus, hallucinationer, eufori, konfusion, sedation, kvalme og opkastning.

De mest almindelige bivirkninger er obstipation, kvalme og sedation. Obstipation forekommer hos samtlige patienter. Ca. 30 % af ambulante patienter får kvalme. Obstipation og kvalme bør forebygges ved hjælp af samtidig administration af hhv. laksantia og antiemetika. Den sederende virkning forsvinder som regel efter et par dages kontinuerlig brug.

Der kan opstå galdevejs- og urinvejsspasmer hos prædisponerede personer. Den respirations­hæmmende virkning er dosisafhængig og udgør sjældent et klinisk problem. Afhængighed og tolerance er normalt ikke et problem ved behandling af stærke smerter hos cancerpatienter.

1. *Liste over bivirkninger i tabelform*

Der er anvendt følgende konvention for hyppighederne:

* Almindelig (≥1/100 til <1/10);
* Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100);
* Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000);
* Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| **System-organklasse** | **Almindelig****(≥1/100 til <1/10)** | **Ikke almindelig****(≥1/1.000 til <1/100)** | **Sjælden****(≥1/10.000 til <1/1.000)** | **Ikke kendt****(hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Psykiske forstyrrelser |  |  |  | Eufori, hallucinationer, desorientering, afhængighed, humørsvingninger, afhængighed. |
| Nervesystemet | Sedation | Svimmelhed, dysfori |  | Hovedpine, øget intrakranielt tryk hos patienter med svære hovedskader, allodyni, hyperalgesi (se pkt. 4.4.) og hyperhidrose. |
| Øjne | Miosis |  |  |  |
| Hjerte  |  |  |  | Bradykardi,palpitationer |
| Vaskulære sygdomme  |  |  | Ortostatisk hypotension |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum  |  | Bronkial konstriktion, respirationsdepression |  | Central søvnapnø-syndrom |
| Mave-tarm-kanalen  | Obstipation, kvalme, opkastning |  |  | Mundtørhed, Pancreatitis |
| Lever og galdeveje  |  | Galdevejsspasmer |  | Spasmer i sphincter Oddi |
| Hud og subkutane væv  |  | Pruritus |  | Urticaria, udslæt, Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) |
| Immunsystemet |  |  |  | Anafylaktoide reaktioner |
| Nyrer og urinveje  | Urinretention (øget udskillelse af ADH) | Urinvejsspasmer |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  |  | Reaktion på injektionsstedet (kvadler og rødmen) | Abstinenssyndrom\*. Lægemiddeltolerance. |

\* Afhængighed og abstinenssyndrom inkl. symptomer på dysfori og angst:

Anvendelse af opioidanalgetika kan være forbundet med udvikling af fysisk og/eller psykisk afhængighed eller tolerans. Et abstinenssyndrom kan udløses, når administration af opioid pludseligt seponeres eller der gives opioidantagonister, eller kan undertiden forekomme mellem doserne. Vedrørende behandling henvises til pkt. 4.4.

Fysiologiske abstinenssymptomer omfatter: kropssmerter, tremor, restless legs syndrom, diarré, abdominal kolik, kvalme, influenzalignende symptomer, takykardi og mydriasis. Psykiske symptomer omfatter dysfori, angst og irritabilitet. Ved lægemiddelafhængighed ses ofte "stoftrang".

For oplysninger om abstinenssymptomer hos spædbørn af mødre, der har brugt morphin, se pkt. 4.6

Lægemiddelafhængighed

Gentagen brug af Morfin ”Takeda” kan føre til lægemiddelafhængighed, selv ved terapeutiske doser. Risikoen for lægemiddelafhængighed afhænger af patientens individuelle risikofaktorer, doseringen, og varigheden af opioidbehandlingen (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

*Toksicitet*

Meget individuelt. Toksisk dosis for voksne: 40-60 mg per os, 30 mg intravenøst medfører risiko for alvorlig forgiftning. Børn: 5-10 mg per os. Letal dosis: Voksne (uden tolerance): 200-300 mg per os; hos små børn ca. 20 mg per os.

*Symptomer*

CNS-hæmning er det primære problem. Miosis (sammentrækning af pupillerne), respirationsdepression, apnø, svækkelse af skeletmuskulaturen, ekstrem søvnighed med progression til stupor, og hypotension. I mange tilfælde kredsløbssvigt og dyb koma. Kvalme og obstipation. Bleg og klam hud, bradykardi, hjertestop, pulmonal ødem, hypotermi og kramper (især hos børn). Muligvis acidose, rhabdomyolyse og nyresvigt. Mors kan forårsages af respirationssvigt. Aspirationspneumoni.

*Behandling*

Behandling skal især målrettes respirationsdepression. Naloxon gives intravenøst i tilfælde af udtalt CNS-hæmning og respirationsdepression. Gentag hvis behov, indtil der opnås normal respiration. Ventrikeltømning og aktivt kul hvis indiceret, men tag højde for risikoen for hurtig indtræden af CNS-hæmning. Ventilationsbehandling af lungekomplikationer eller manglende virkning af naloxon. Symptombehandling. En intravenøs injektion begynder at virke efter 30‑60 sekunder og varer normalt i 45-60 minutter. En intramuskulær injektion begynder at virke efter 10 minutter og varer 2‑3 timer. På grund af risikoen for recidiv af respirationsdepression skal patienten monitoreres i 24 timer.

**4.10 Udlevering**

 A§4

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

"Farmakoterapeutisk klassifikation": Analgetica, opioider, ATC-kode: N 02 AA 01.

Virkningsmekanisme

Morphin virker som en agonist på opioidreceptorerne i CNS og virker direkte på nerveplekser i tarmvæggen.

Farmakodynamisk virkning

Analgetisk, respirationshæmmende, sedativ og virkninger på det centrale nervesystem. Hæmmer hosterefleksen, har en antidiuretisk og miotisk virkning.

Morphin fungerer respirationshæmmende ved at hæmme respirationscenteret i medulla oblangata. Denne virkning kan medføre hypoventilation, særligt hos patienter med nedsat respiratorisk kapacitet, som skyldes lungesygdom eller brug af lægemidler. Morphins virkning kan øges efter encephalitis. CNS-symptomer omfatter eufori, depression og søvn-, koncentrations- og hukommelsesproblemer. Der kan opstå kvalme og opkastning som følge af stimulering af dopaminreceptorerne i triggerzonen i medulla oblongata. Urinvolumen er nedsat på grund af den øgede frigørelse af antidiuretisk hormon. Morphin øger tonus i glat muskulatur i mave-tarm-kanalen og kan medføre obstipation. Morphin er mindre egnet ved patienter med galde- og urinvejsspasmer på grund af det øgede tryk i galde- og urinvejene. Morphin kan skabe afhængighed, og patienter udvikler tolerance.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Subkutan og intramuskulær administration: Virkning indtræder 15-30 minutter efter administration; maksimal analgetisk virkning efter 45-90 minutter. Intravenøs administration: Virkning indtræder med det samme; maksimal analgetisk virkning efter omkring 20 minutter. Varighed 4-5 timer.

Fordeling

Proteinbindingen er ca. 35 %. Den højeste koncentration er i parenkymatøst væv, f.eks. nyrer, lever, lunger, milt. Lavere i CNS og skeletmuskulaturen.

Biotransformation

Metaboliseres hovedsageligt i leveren ved konjugering med glucuronsyre til morphin-3-glucuronid og morphin-6-glucuronid.

Elimination

Ca. 10 % udskilles via galde og fæces, resten i urinen, primært som konjugater. Ca. 90 % udskilles inden for 24 timer. Halveringstid: Omkring 2-4 timer. Morphin udskilles langsommere hos ældre, og det kan være nødvendigt at reducere den daglige dosis. I tilfælde af udtalt nyresvigt resulterer gentagen administration i ophobning af den aktive metabolit morphin-6-glucuronid, som har en lang halveringstid.

Linearitet/non-linearitet

Lineær farmakokinetik.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Prækliniske data er ufuldstændige.

Hos hanrotter er beskrevet nedsat fertilitet og kromosomskader i gameter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Citronsyremonohydrat

Dinatriumedetat

Saltsyre (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

Der er påvist fysisk-kemisk uforligelighed (med dannelse af precipitater) mellem opløsninger af morphinsulfat og 5-fluoruracil.

**6.3 Opbevaringstid**

 Uåbnet: 3 år.

Kemisk og fysisk stabilitet ved brug er påvist i 48 timer ved stuetemperatur. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes straks. Hvis anvendelse ikke finder sted straks efter åbning er opbevaringstider og -betingelser på brugerens eget ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2-8° C, med mindre rekonstitution og fortynding er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 Morfin ”DLF” 10 mg/ml

 1 × 10 ml, 10 × 10 ml hætteglas af type I PhEur glas. Hætteglassene er lukket med bromobutylpropper med Teflon-belægning og forseglet med **hvide** flip-off-låg af aluminium/polypropylen.

 Morfin ”DLF” 20 mg/ml

 1 × 10 ml, 10 × 10 ml hætteglas af type I PhEur glas. Hætteglassene er lukket med bromobutylpropper med Teflon-belægning og forseglet med **røde** flip-off-låg af aluminium/polypropylen.

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Morfin ”DLF” kan fortyndes i en natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) eller en glucoseopløsning 50 mg/ml (5 %) eller en Ringer-lactatopløsning umiddelbart inden anvendelse.

 Opløsningen skal efterses for synlige partikler inden administration. Opløsningen må kun anvendes, hvis den er klar og fri for partikler.

 Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Dansk Lægemiddelforsyning DLF ApS

 Energivej 15

 5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 10 mg/ml: 57284

 20 mg/ml: 57285

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 20. januar 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 29. november 2024