

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Oramorph Unit Dose Vial 10 mg/5 ml, drank
Oramorph Unit Dose Vial 30 mg/5 ml, drank
Oramorph Unit Dose Vial 100 mg/5 ml, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml Oramorph Unit Dose Vial 10 mg/5 ml bevat per ml 2 mg morfinesulfaatpentahydraat.
1 ml Oramorph Unit Dose Vial 30 mg/5 ml bevat per ml 6 mg morfinesulfaatpentahydraat.
1 ml Oramorph Unit Dose Vial 100 mg/5 ml bevat per ml 20 mg morfinesulfaatpentahydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank

Uiterlijk: Unit Dose Vial (= plastic flacon) met heldere kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Oramorph Unit Dose Vial wordt toegepast bij bestrijding van ernstige pijn die een behandeling met opioïden noodzakelijk maakt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Oramorph Unit Dose Vial is bedoeld voor orale toediening
Eén Oramorph Unit Dose Vial is voor éénmalig gebruik.

Volwassenen:

De gebruikelijke startdosering bedraagt 10 - 20 mg om de vier uur, dat wil zeggen 5 - 10 ml van Oramorph Unit Dose Vial 10 mg/5 ml iedere 4 uur.

Kinderen vanaf 6 tot 12 jaar:

Maximum dosering van 5 - 10 mg, dat wil zeggen 2,5 - 5 ml van Oramorph Unit Dose Vial 10 mg/5 ml, iedere 4 uur.

Als de pijn heviger wordt of de morfinetolerantie groter, dan zal men een hogere dosering

morfinesulfaat moeten toedienen om de gewenste pijnstilling te krijgen, eventueel met behulp van de andere Oramorph Unit Dose Vials (Oramorph Unit Dose Vial 30 mg/5 ml en Oramorph Unit Dose Vial 100 mg/5 ml).

Bij overschakelen van parenterale morfine naar Oramorph moet de dosering voldoende worden verhoogd om de reductie van het analgetisch effect door de orale therapie te compenseren. De dosering moet dan meestal 50 - 100% worden verhoogd. Deze patiënten hebben een individueel aangepaste dosering nodig.

Ouderen:

Bij bejaarden wordt aanbevolen de voor volwassenen geldende dosering te verlagen.

Wijze van toediening

Na het innemen van Oramorph Unit Dose Vial dient voldoende water te worden ingenomen.

Stopzetten van de behandeling

Abstinentiesyndroom kan versneld optreden als de toediening van opioïden plotseling wordt stopgezet. Daarom moet de dosis voorafgaand aan stopzetting geleidelijk worden verlaagd.

4.3 Contra-indicaties

Oramorph dient niet te worden gegeven bij ademhalingsdepressie, obstructieve luchtweginfecties en cyanosis. Voorts bij ileusverschijnselen.

Het gelijktijdig of korter dan 2 weken van tevoren toedienen van MAO-remmers moet vermeden worden.

Voorts niet toepassen bij schedelletsel, alcoholisme, coma, acute leverziekten, convulsieve aandoeningen, verhoogde intra-craniële druk, zwangerschap en operaties aan de galblaas of de galwegen. Niet toepassen bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Dit product valt onder de bepalingen van de opiumwet.
- Zoals bij alle opioïde analgetica zijn lagere doseringen te adviseren bij geriatrische patiënten, hypothyreoïdie, prostaathypertrofie, nierinsufficiëntie en gestoorde leverfunctie.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met shock-verschijnselen of met verminderde respiratoire reserve, zoals bij emfyseem, kyfoscoliose en ernstige obesitas en bij patiënten met obstructieve luchtwegaandoeningen of bij overmatig bronchussecret.
- Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen, onbehandeld myxoedeem of toxische psychose.
- Opioïde analgetica kunnen symptomen bij acute buikletsels versluieren; zij mogen hierbij niet worden toegepast alvorens de diagnose is vastgesteld.
- Zoals voor alle morfinepreparaten geldt, dient het gebruik van dit product 24 uur voor het verrichten van operaties die de pijn oorzaak wegnemen zoals chordotomie, te worden gestaakt.

Als in deze gevallen verdere behandeling met morfinepreparaten nodig is, moet de dosering worden aangepast aan de nieuwe postoperatieve behoefte.

Acuut borstsyndroom (ACS) bij patiënten met sikkelcelanemie (SCD)

Vanwege een mogelijk verband tussen ACS en morfinegebruik bij SCD-patiënten die tijdens een vaso-occlusieve crisis met morfine worden behandeld, is nauwlettende controle op symptomen van ACS gerechtvaardigd.

Bijnierinsufficiëntie

Opioïde analgetica kunnen reversibele bijnierinsufficiëntie veroorzaken waarvoor controle en vervangingstherapie met glucocorticoiden nodig is. Symptomen van bijnierinsufficiëntie zijn bijvoorbeeld misselijkheid, braken, verlies van eetlust, vermoeidheid, zwakte, duizeligheid en lage bloeddruk.

Verminderde productie van geslachtshormonen en verhoogde productie van prolactine

Langdurig gebruik van opioïde analgetica kan in verband worden gebracht met een verminderde productie van geslachtshormonen en een verhoogde productie van prolactine. Symptomen zijn onder andere verminderd libido, erectiestoornis en amenorroe.

Hyperalgesie die niet reageert op een verdere dosisverhoging van morfine kan vooral optreden bij hoge doses. Een dosisverlaging van morfine of opioïdwisseling kan nodig zijn.

Risico van gelijktijdig gebruik van sedatieve geneesmiddelen, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van Oramorph en sedatieve geneesmiddelen, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen, kan leiden tot sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's moet gelijktijdig gebruik van deze sedatieve geneesmiddelen worden voorbehouden aan patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties niet mogelijk zijn. Als wordt besloten Oramorph gelijktijdig met sedatieve geneesmiddelen voor te schrijven, dient de laagste effectieve dosis te worden gebruikt en moet de behandelingsduur zo kort mogelijk zijn.

De patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op klachten en verschijnselen van ademhalingsdepressie en sedatie. In dit verband wordt sterk aanbevolen patiënten en hun zorgverleners erop te wijzen dat ze op deze symptomen dienen te letten (zie rubriek 4.5).

Morfine heeft een potentie voor misbruik die vergelijkbaar is met die van andere sterke opiaatagonisten en dient met bijzondere voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik.

Afhankelijkheid en abstinentiesyndroom (onthoudingssyndroom)

Gebruik van opioïde analgetica kan in verband worden gebracht met de ontwikkeling van fysieke en/of psychische afhankelijkheid of tolerantie. Het risico neemt toe met de tijd dat het geneesmiddel wordt gebruikt en met hogere doses. Symptomen kunnen tot een minimum worden beperkt door aanpassingen van de dosis of de doseringsvorm en een geleidelijke verlaging van de dosis morfine. Zie punt 4.8 voor afzonderlijke symptomen.

Plasmaconcentraties van morfine kunnen worden verlaagd door rifampicine. Het analgetisch effect van morfine dient te worden gecontroleerd en de doses morfine dienen tijdens en na de

behandeling met rifampicine te worden aangepast.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Gelijktijdig gebruik van alcohol, sedativa, anaesthetica en andere centraal depressieve stoffen versterkt het centraal depressieve effect.
- Er treedt een interactie op met beta-adrenerge receptor-blokkerende stoffen. Hierbij kan versterkte remming van het centrale zenuwstelsel optreden alsmede een toename van de werking en de bijwerkingen van beta-adrenerge receptor-blokkerende stoffen.
- Bij gelijktijdige toediening van MAO-remmende stoffen kan er een sterkere remming van het centrale zenuwstelsel optreden, ernstige hypotensie en ademhalingsstilstand, waarschijnlijk door verminderde afbraak van de opiaten, zie rubriek 4.3.
- Bij gecombineerde toepassing van opiaten met antihistaminica, barbituraten, tricyclische antidepressiva, butyrofenonen en fenothiazinen nemen sedatie en respiratieremming toe.
- Morfine kan het effect van anticoagulantia, zoals coumarinederivaten, versterken.

Sedatieve geneesmiddelen, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen:

Gelijktijdig gebruik van opioïden en sedatieve geneesmiddelen, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen, verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden als gevolg van een additief dempend effect op het centrale zenuwstelsel. De dosis en de duur van gelijktijdig gebruik dienen beperkt te zijn (zie rubriek 4.4).

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van morfine tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is morfine schadelijk gebleken. Het gebruik van morfine tijdens de zwangerschap wordt afgeraden.

Pasgeborenen van wie de moeder tijdens de zwangerschap opioïde analgetica gebruikte, dienen te worden gecontroleerd op verschijnselen van neonataal abstinentiesyndroom. De behandeling kan bestaan uit een opioïde middel en ondersteunende zorg.

Borstvoeding

Het is bekend dat morfine over gaat in de moedermelk. Om deze redenen wordt het gebruik van morfine tijdens het geven van borstvoeding afgeraden.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is gebleken dat morfine de vruchtbaarheid kan verminderen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het gebruik van morfine kan aanleiding geven tot een verminderd reactie- en concentratievermogen. Derhalve dient ambulante patiënten te worden ontraden potentieel gevaarlijke machines te bedienen en voertuigen te besturen.

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van bijwerkingen wordt weergegeven volgens de volgende indeling:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Anafylactoïde reacties

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: Anorexia.

Psychische stoornissen

Vaak: Verwardheid.

Soms: Stemmingsveranderingen, hallucinaties, nachtmerries.

Zeer zelden, met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen: Gewenning en afhankelijkheid.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Miosis, sufheid.

Soms: Vertigo.

Zelden: Verhoogde intracraniale druk.

Niet bekend: Allodynie, hyperalgesie (zie rubriek 4.4), hyperhidrose

Bloedvataandoeningen

Zelden: Orthostatische hypotensie, hypotensie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: Ademhalingsdepressie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: Misselijkheid, braken, obstipatie.

Vaak: Droge mond.

Lever- en galaandoeningen

Soms: Spasmen van de galwegen.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: Zweten, allergische huidreacties.

Zelden: Urticaria en pruritus.

Nier- en urinewegaandoeningen

Soms: Urineretentie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Abstinentiesyndroom (onthoudingssyndroom)

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Geneesmiddelaafhankelijkheid en abstinentiesyndroom (onthoudingssyndroom)

Gebruik van opioïde analgetica kan in verband worden gebracht met de ontwikkeling van fysieke en/of psychische afhankelijkheid of tolerantie. Abstinentiesyndroom kan versneld optreden als de toediening van opioïden plotseling wordt stopgezet of als opioïdantagonisten worden toegediend, of kan soms optreden tussen doses. Voor behandeling, zie rubriek 4.4.

Fysiologische ontwenningssverschijnselen zijn onder andere: pijn, tremoren, rusteloze benensyndroom, diarree, abdominale koliek, misselijkheid, griepachtige symptomen, tachycardie en mydriase. Psychische symptomen zijn onder andere dysfore stemming, angst en prikkelbaarheid. Bij geneesmiddelaafhankelijkheid treedt vaak “craving” op.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering zijn “pin-point pupillen”, ademhalingsdepressie, hypotensie en aspiratiepneumonie. In ernstige gevallen kunnen shock en coma optreden. De dood kan optreden als gevolg van ademhalingsfalen.

Bij overdosering moet 0,4 mg naloxon intraveneus worden toegediend.

Herhalingsdoses kunnen noodzakelijk zijn met intervallen van 45 - 90 minuten.

Ondersteun indien noodzakelijk de ademhaling en controleer de vocht- en elektrolytenbalans.

Opmerking: Naloxon is een specifieke morfine-antagonist. Nalorfine is tevens een partiële agonist en kan ook ademhalingsdepressies veroorzaken. Het gebruik hiervan wordt daarom niet aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: analgetica, opioïden

ATC-code: N02AA01

Morfine stimuleert de opioïdereceptoren in het centraal zenuwstelsel, vooral de μ -receptoren en de kappa-receptoren.

Stimulatie van de μ -receptoren is verantwoordelijk voor het optreden van analgesie, ademhalingsdepressie, euforie en lichamelijke afhankelijkheid. Stimulatie van de kappa-receptoren geeft analgesie, sedatie en miosis. Morfine werkt ook direct op de zenuwplexus van de darmwand en veroorzaakt daardoor obstipatie.

Van de belangrijkste metabolieten wordt verondersteld dat morfine-3-glucuronide geen analgetische activiteit heeft en dat morfine-6-glucuronide wel enige analgetische activiteit

bezit, hoewel dit klinisch nog niet bewezen is.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Morfinesulfaat wordt na orale toediening goed geabsorbeerd vanuit de darm.

Distributie

Distributie vindt plaats door het hele lichaam, echter voornamelijk in de nieren, lever, long en milt. Lagere concentraties worden aangetroffen in de hersenen en in de spieren. Morfine passeert de placenta en komt in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht.

Biotransformatie

Morfine ondergaat een significant first-pass effect in de lever resulterend in een systemische beschikbaarheid van ongeveer 25% (range 15 - 49%). Het metabolisme bestaat uit conjugatie tot morfine 3- en 6 glucuronides. Geringe hoeveelheden worden ook gemetaboliseerd door N-demethylering en O-methylering.

Eliminatie

Ongeveer 10% van een dosis wordt door de darm uitgescheiden met de faeces. De rest wordt in de urine uitgescheiden in de vorm van conjugaten. Ongeveer 90% van een enkelvoudige dosering is uitgescheiden binnen 24 uur.

De halfwaardetijd van morfine in het bloed bedraagt ongeveer 2,5 - 3,0 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij mannetjesratten werden verminderde vruchtbaarheid en chromosomale schade in de gameten gemeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumedetaat
Citroenzuur (E330)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gegevens bekend

6.3 Houdbaarheid

Oramorph Unit Dose Vial (alle sterkten): 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De flacons in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10, 30 of 60 LDPE flacons (Unit Dose Vials) van 5 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.

Strada Statale 67, Frazione Granatieri

I - 50018 Scandicci (Florence)

Italië

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Oramorph Unit Dose Vial 10 mg/5 ml: RVG 18760

Oramorph Unit Dose Vial 30 mg/5 ml: RVG 18761

Oramorph Unit Dose Vial 100 mg/5 ml: RVG 18762

9. DATUM VAN VERLENING VAN DE VERGUNNING /VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 maart 2002

Datum van laatste verlenging: 5 maart 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4 t/m 4.6, 4.8, 4.9, 5.3 en 9: 14 november 2018