1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Morphine Teva 10 mg/30 mg/60 mg/100 mg tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

10 mg tabletten: elke tablet bevat 10 mg morfinesulfaat.
30 mg tabletten: elke tablet bevat 30 mg morfinesulfaat.
60 mg tabletten: elke tablet bevat 60 mg morfinesulfaat.
100 mg tabletten: elke tablet bevat 100 mg morfinesulfaat.

Hulpstoffen met bekend effect:
- de tabletten van 10 mg, 30 mg en 60 mg bevatten respectievelijk 107,74 mg, 87,74 mg en 57,74 mg lactosemonohydraat.
- de tabletten van 30 mg en 60 mg bevatten de azokleurstof Ponceau 4R rood, cochenille rood A (E124).
- de tabletten van 60 mg bevatten eveneens de azokleurstof Zonnegeel FCF.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten met gereguleerde afgifte (verlengde werking).

10 mg tabletten: grijs-roze tabletten met inscriptie 10.
30 mg tabletten: grijs-blauwe tabletten met inscriptie 30.
60 mg tabletten: roze tabletten met inscriptie 60.
100 mg tabletten: gebroken witte tabletten met inscriptie 100.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verzachting van niet acute (doffe), ernstige en hardnekkige pijn.
Post-operatieve pijn (enkel bij de volwassenen)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen
De tabletten moeten twee keer per dag met een tussentijd van 12 uur worden toegediend.

Bij de volwassene, moet normaal gezien begonnen worden met de toediening van één tablet van 30 mg twee keer per dag, om de 12 uur (dus 2 tabletten per dag).

Als de pijn heviger wordt, kunnen hogere doseringen noodzakelijk zijn.

De posologie zal in alle gevallen individueel zijn; er moet steeds rekening worden gehouden met de aandoening waaraan de patiënt lijdt, het soort pijn dat hij voelt, het verwacht analgetisch effect, met bijwerkingen en met de begeleidende medicatie van de patiënt.

De duur van de behandeling zal variabel en individueel zijn, en moet zo kort mogelijk zijn. Een chronische toediening is niet aanbevolen, behalve indien de medische toestand van de patiënt een analgetische behandeling vereist waarbij een beroep op morfine moet gedaan worden.

Indien nodig kan oraal of parenteraal een supplement morfine worden toegediend. In dat geval moet echter rekening worden gehouden met de effecten van de verlengde afgifte van morfine door de ***Morphine Teva*** tabletten.

Doelen en stopzetting van de behandeling

Voor aanvang van de behandeling met Morphine Teva, dienen in samenspraak met de patiënt een behandelingsstrategie – met inbegrip van de duur en de doelen van de behandeling – en een plan voor stopzetting van de behandeling te worden overeengekomen, in overeenstemming met de richtsnoeren voor pijnbestrijding. Tijdens de behandeling moet er regelmatig contact zijn tussen de arts en de patiënt om te beoordelen of de behandeling moet worden voortgezet, stopzetting te overwegen en de dosering indien nodig aan te passen. Wanneer een patiënt niet meer met Morphine Teva, hoeft te worden behandeld, kan het raadzaam zijn de dosis geleidelijk af te bouwen om ontwenningsverschijnselen te voorkomen. Bij gebrek aan adequate pijnbestrijding moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hyperalgesie, tolerantie en progressie van de onderliggende ziekte (zie rubriek 4.4).

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

Behandelingsduur
Morphine Teva mag niet langer worden gebruikt dan nodig is.

Overschakeling van oraal of parenteraal morfine
Wanneer men ***Morphine Teva*** tabletten wenst toe te dienen aan een patiënt die al oraal morfine krijgt, moet dezelfde dagelijkse dosis in mg worden toegediend, maar verdeeld in twee innames met een interval van 12 uur.

Bij de overschakeling naar ***Morphine Teva*** tabletten bij een patiënt die voorheen met parenteraal toegediende morfine werd behandeld, moet de dagelijkse dosis worden verhoogd, om een afname van het analgetisch effect ten gevolge van de orale toediening te compenseren. Deze verhoging bedraagt gewoonlijk 50 % tot 100 % van de geïnjecteerde dagelijkse dosis. Indien nodig kunnen de ***Morphine Teva*** tabletten om de 8

uur worden toegediend. Zij mogen niet met kortere tussenpozen worden genomen. De dosis zal individueel bepaald worden en zo laag mogelijk zijn.

Speciale omstandigheden
Er mogen geen ***Morphine Teva*** tabletten worden toegediend tijdens de eerste 24 uur na een chirurgische ingreep. Daarna kan een aanvangsdosis van 20 mg om de 12 uur voor een persoon van minder dan 70 kg en van 30 mg om de 12 uur voor een persoon van meer dan 70 kg worden toegediend.

De ***Morphine Teva*** tabletten moeten met voorzichtigheid worden toegediend bij een acute buikaandoening, tijdens een postoperatieve periode of na buikchirurgie.

In de volgende gevallen kan een vermindering van de posologie noodzakelijk zijn:
- na toediening van een geneesmiddel dat een ademhalingsdepressie teweegbrengt
- toediening bij vermindering van de ademreserve
- toediening aan een bejaard persoon
- toediening bij leverinsufficiëntie
- toediening bij nierinsufficiëntie

Voor aanpassing van de dosering bij andere risicopatiënten, zie paragraaf 4.4 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik')

Kinderen
Bij het kind, is de aanvangsdosis 0,2 à 0,8 mg per kg en per 12 uur. ***Morphine Teva*** is niet bestemd voor zuigelingen. De toegediende dosis is afhankelijk van de ernst van de pijn en van de individuele behoefte van de patiënt aan analgetica.

Wijze van toediening
Oraal gebruik

Wijze van innemen
De ***Morphine Teva*** tabletten mogen in geen enkel geval gesneden, gekauwd of verbrijzeld worden (risico op snel vrijkomen en absorptie van een dosis morfine die toxisch en mogelijk fataal kan zijn, zie ook rubriek 4.9 Overdosering).

4.3 Contra-indicaties

Morphine Teva is gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid voor morfine of één van de hulpstoffen of in iedere situatie waarin het gebruik van opioïden is gecontra-indiceerd. Dit kan de volgende situaties betreffen:
- Ademhalingsdepressie
- Obstructieve aandoening van de ademhalingswegen
- Acute leveraandoening
- Ernstig alcoholisme
- Gelijktijdige toediening, of minder dan twee weken geleden, van mono-amino-oxydaseremmers
- Hersentrauma

- Intracraniële hypertensie
- Paralytische ileus

De toediening van ***Morphine Teva*** tabletten is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Hetzelfde geldt 24 uur vóór of na een chirurgische ingreep.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een vermindering van de dosis is aanbevolen bij bejaarde personen, in geval van hypothyreoïdie, chronische leveraandoening, nierinsufficiëntie, bijnierinsufficiëntie, prostaathypertrofie, shock of verminderde respiratoire reserve.

Zoals bij alle narcotica is ademhalingsdepressie een groot risico bij overmatig gebruik.

Voorzichtigheid is geboden bij de toediening van ***Morphine Teva*** in het geval van vertraagde maaglediging, bij een acuut abdomen, tijdens de postoperatieve periode of na abdominale chirurgie.

De behandeling met ***Morphine Teva*** tabletten moet worden onderbroken bij verschijning van paralytische ileus. Bij zieken bij wie een chordotomie of elke andere chirurgische ingreep met een analgetisch doel moet worden uitgevoerd, dient de behandeling met ***Morphine Teva*** tabletten 24 uur vóór de ingreep te worden onderbroken.

De vormen met verlengde afgifte zijn geen spoedbehandelingen.

Morfine moet in de volgende gevallen met omzichtigheid gebruikt worden:

- als de etiologie van de pijn gelijktijdig behandeld wordt: de dosissen morfine moeten dan aangepast worden aan de resultaten van de toegepaste behandeling;
- bij een patiënt met ademhalingsmoeilijkheden: de ademhalingsfrequentie zal nauwlettend in het oog gehouden worden. De slapeloosheid duidt op een decompensatie. Het is belangrijk om de dosissen morfine te verminderen als andere analgetische behandelingen gelijktijdig voorgeschreven worden, aangezien dit een plotse ademhalingsdepressie kan bevorderen. Voorzichtigheid is tevens geboden bij patiënten met ernstige obstructieve longziekten, ernstige cor pulmonale, ernstige bronchiale astma;
- bij oudere personen: ze zijn zeer gevoelig voor de ongewenste centrale nevenwerkingen (verwarring). Hun digestief systeem is zeer fragiel. Er bestaat ook een fysiologische vermindering van de renale functie. Daarom is het aan te raden de initiële dosis te halveren;
- bij ernstige leverinsufficiëntie;
- bij constipatie: het is absoluut noodzakelijk na te gaan of er geen obstructief syndroom aanwezig is vooraleer men de behandeling begint;
- bij aandoeningen van de galwegen;
- bij pancreatitis;
- bij hypotensie met hypovolemie;
- bij patiënten met epilepsie in de voorgeschiedenis, omdat morfine de convulsiedrempel kan verlagen;

- bij patiënten die eerder stoffen misbruikt hebben.

Een verhoogde intracraniële druk kan zich ontwikkelen na de toediening van morfine. Morfine moet bijgevolg met grote omzichtigheid gebruikt worden bij patiënten die lijden aan hoofdletsels of bij wie reeds verhogingen van de intracraniële druk vastgesteld werden.

Bij langdurig gebruik kan tolerantie optreden en kunnen er hogere doseringen nodig zijn voor adequate pijnstilling. Langdurig gebruik kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid. Een plotse stopzetting van een langdurige behandeling veroorzaakt ontwenningsverschijnselen zoals o.a.: angst, prikkelbaarheid, rillingen, mydriasis, opvliegingen, overvloedig zweten, tranen, rinorrhoe, misselijkheid, braken, buikkrampen, diarree, arthralgieën.
Deze ontwenningsverschijnselen kunnen vermeden worden door een geleidelijke vermindering van de dosis. Ontwenningsverschijnselen kunnen zich ook voordoen bij overschakeling van een morfine-analgeticum naar een ander.

Morfine is een verdovend middel, dat aanleiding kan geven tot een verkeerd gebruik (misbruik): fysieke en psychologische afhankelijkheid kunnen in dat geval opgemerkt worden alsook tolerantie (gewenning) die optreedt als gevolg van herhaald gebruik. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die eerder stoffen hebben misbruikt.

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 glucocorticoïden nodig is. Symptomen van bijnierinsufficiëntie zijn bijvoorbeeld misselijkheid, braken, verlies van eetlust, vermoeidheid, zwakte, duizeligheid en lage bloeddruk.

Orale P2Y12-trombocytenaggregatieremmerstherapie
Binnen de eerste dag van gelijktijdige behandeling met een P2Y12-remmer en morfine is een verminderde werkzaamheid van de behandeling met de P2Y12-remmer waargenomen (zie rubriek 4.5).

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 ***Morphine Teva*** 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 ***Morphine Teva*** 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.

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen
Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, zoals centraleslaapapneusyndroom (CSAS) en slaapgerelateerde hypoxemie. Het verhoogde risico op CSAS van opioïden is dosisafhankelijk. Overweeg bij patiënten die tekenen van CSAS vertonen de totale opioïdedosering te verlagen.

Ernstige cutane bijwerkingen (severe cutaneous adverse reactions – SCAR's)
In verband met de behandeling met morfine is melding gemaakt van acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), een aandoening die levensbedreigend of fataal kan zijn. De meeste van deze reacties traden binnen de eerste tien dagen van de behandeling op. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van AGEP en te worden geadviseerd om bij het optreden dergelijke symptomen medische zorg in te roepen.

Doen zich tekenen en symptomen voor die duiden op deze huidreacties, dan dient het gebruik van morfine te worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Lever- en galaandoeningen
Morfine kan stoornissen en spasmen van de Oddi-sfincter veroorzaken, waardoor de intrabiliaire druk stijgt en het risico op galwegsymptomen en pancreatitis toeneemt.

Stoornis in het gebruik van opioïden (misbruik en afhankelijkheid)
Bij herhaalde toediening van opioïden zoals Morphine Teva kunnen tolerantie en

lichamelijke en/of psychologische afhankelijkheid ontstaan.

Herhaald gebruik van Morphine Teva kan leiden tot een stoornis in het gebruik van opioïden (opioid use disorder – OUD). Een hogere dosering en een langere behandelingsduur met opioïden kunnen het risico op OUD verhogen. Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van morfine kan leiden tot overdosering en/of overlijden. Patiënten met een persoonlijke of een familiale voorgeschiedenis (ouders of broers en zussen) van stoornissen in het gebruik van middelen (waaronder een stoornis in het gebruik van alcohol), huidige tabaksgebruikers of patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. ernstige depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen) lopen een verhoogd risico op OUD.

Voor aanvang van de behandeling met dit geneesmiddel alsook tijdens de behandeling zelf dienen met de patiënt behandeldoelen en een stopzettingsplan te worden overeengekomen (zie rubriek 4.2). Vóór en tijdens de behandeling dient de patiënt ook te worden geïnformeerd over de risico's en tekenen van OUD. Patiënten dienen te worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts als deze tekenen zich voordoen.

Patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. voortijdige aanvraag van herhaalrecepten). Hiertoe behoort de beoordeling van gelijktijdig gebruikte opioïden en psychoactieve geneesmiddelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD dient de consultatie van een verslavingsspecialist te worden overwogen.

Gelijktijdig gebruik van ***Morphine Teva*** en alcohol kan het optreden van bijwerkingen van ***Morphine Teva*** doen toenemen; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Morphine Teva tabletten dienen in zijn geheel te worden ingenomen en niet gebroken of vermalen te worden. De toediening van gebroken, gekauwde of vermalen tabletten kan leiden tot een versnelde afgifte en absorptie van een mogelijk fatale dosis (zie ook rubriek 4.9 'Overdosering'). Het parenteraal toedienen van orale toedieningen, zoals ***Morphine Teva*** tabletten, kan leiden tot ernstige, mogelijk fatale, bijwerkingen.

Morphine Teva **tabletten vallen onder de toepassing van de wetgeving op de verdovende middelen.**

Morphine Teva 10 mg, 30 mg en 60 mg tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Morphine Teva tabletten van 30 mg en 60 mg bevatten de azokleurstof Ponceau 4R, rood, cochenille rood A (E124) die allergische reacties kan veroorzaken. De tabletten van 60 mg bevatten ook de azokleurstof Zonnegeel FCF, die eveneens allergische reacties kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sedatieve geneesmiddelen, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van morfine bij patiënten die gelijktijdig andere CZS-dempende middelen krijgen, waaronder sedativa of hypnotica, algemene anesthetica, fenothiazinen, andere kalmerende middelen, spierverslappende middelen, antihypertensiva, gabapentine of pregabaline en alcohol. Als deze geneesmiddelen worden gebruikt in combinatie met de gebruikelijke doses morfine kan er interactie optreden, met ademhalingsdepressie, hypotensie, diepe sedatie of coma tot gevolg.

Alcohol kan de farmacodynamische effecten van ***Morphine Teva*** versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Mono-amino-oxydaseremmers (MAO-remmers), antihistaminica en bètablokkers verhogen eveneens het deprimerend effect van morfine. MAO-remmers mogen, tot 2 weken na het staken van de behandeling, niet gelijktijdig worden gebruikt met morfine (zie ook rubriek 4.3 Contra-indicaties). Gecombineerd met coumarine-anticoagulantia kan morfine het effect daarvan verhogen.

Gecontra-indiceerde associaties
Agonisten-antagonisten van morfine (buprenorfine, nalbufine, pentazocine): de analgetische werking vermindert door competitieve blokkering van de receptoren, met risico op ontwenningsverschijnselen.
Een vertraagde en verminderde blootstelling aan orale P2Y12-trombocytenaggregatieremmers- therapie is waargenomen bij patiënten met acuut coronair syndroom die behandeld werden met morfine. Deze interactie kan gerelateerd zijn aan verminderde gastro-intestinale motiliteit en gelden voor andere opioïden. De klinische relevantie is niet bekend, maar gegevens duiden op de mogelijkheid van verminderde werkzaamheid van P2Y12-remmers bij patiënten die gelijktijdig morfine en een P2Y12-remmer krijgen toegediend (zie rubriek 4.4). Bij patiënten met acuut coronair syndroom, bij wie morfine niet achterwege kan worden gelaten en bij wie snelle P2Y12-remming cruciaal wordt geacht, kan gebruik van een parenterale P2Y12-remmer worden overwogen. Het onderzoek naar glucose in de urine kan een foutief positief resultaat opleveren met de koperreductie methode (Benedict of Fehling).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Uit dieronderzoek is gebleken dat morfine de vruchtbaarheid kan verminderen (zie rubriek 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Zwangerschap
Morfine gaat door de placenta en wordt teruggevonden in de moedermelk. Er mag dus tijdens de zwangerschap en de lactatie geen morfine worden toegediend.
Tijdens de bevalling kan morfine, die door de placentabarrière gaat, bij de pasgeborene een ademhalingsdepressie veroorzaken.

Langdurig gebruik van hydromorphone tijdens de zwangerschap kan resulteren in neonatale opioïde ontwenningsverschijnselen.

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.

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

Morfine kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Het besturen van een voertuig en het gebruik van machines moet tijdens een behandeling met ***Morphine Teva*** worden verboden.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequentiegroepen vormen de basis voor de indeling van bijwerkingen:

Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen:
Soms: overgevoeligheid
Niet bekend: anafylactische of anafylactoïde reactie

Psychische stoornissen:
Vaak: verwardheid, insomnia
Soms: agitatie, euforie, hallucinaties, stemmingsveranderingen
Niet bekend: abnormale gedachten, afhankelijkheid, dysforie, angst

Zenuwstelselaandoeningen:
Vaak: duizeligheid, hoofdpijn, onvrijwillige spiertrekkingen, sufheid
Soms: convulsies, hypertonie, paresthesie, syncope

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

Oogaandoeningen:
Soms: visusstoornissen
Niet bekend: miosis

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:
Soms: vertigo

Bloedvataandoeningen:
Soms: blozen, hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:
Soms: pulmonaal oedeem, ademhalingsdepressie, bronchospasmen:
Niet bekend: verminderde hoest, centraleslaapapneusyndroom

Maagdarmstelselaandoeningen:
Zeer vaak: misselijkheid, constipatie
Vaak: abdominale pijn, anorexie, droge mond, braken
Soms: ileus, veranderde smaakgewaarwording, dyspepsie
Niet bekend: pancreatitis

Lever- en galwegaandoeningen:
Soms: verhoogde leverenzymen
Niet bekend: pijn of spasmen van de galwegen, spasme van de Oddi-sfincter

Huid- en onderhuidaandoeningen:
Vaak: zweten, huiduitslag
Soms: urticaria
Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)

Nier- en urinewegaandoeningen:
Soms: urineretentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:
Niet bekend: amenorrhoe, verminderd libido, erectiele dysfunctie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:
Vaak: asthenie, vermoeidheid, malaise, jeuk
Soms: rillingen, perifeer oedeem
Niet bekend: gewenning, geneesmiddel onthoudingssyndroom, neonatale medicatie ontwenningsverschijnselen

Geneesmiddelafhankelijkheid 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 ontwenningsverschijnselen zijn onder andere: pijn, tremoren, rustelozebenensyndroom, diarree, abdominale koliek, misselijkheid, griepachtige symptomen, tachycardie en mydriase. Psychische symptomen zijn onder andere dysfore stemming, angst en prikkelbaarheid. Bij geneesmiddelafhankelijkheid treedt vaak “craving” op.

Drugsafhankelijkheid

Herhaald gebruik van Morphine Teva kan zelfs bij therapeutische doses tot drugsafhankelijkheid leiden. Het risico op drugsafhankelijkheid kan variëren naargelang van

de individuele risicofactoren, de dosering en de duur van de behandeling met opioïden (zie rubriek 4.4).

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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Symptomen: slaperigheid verergerend tot stupor, hevige miosis, ademhalingsdepressie, spierzwakte, bradycardie, rhabdomyolyse verergerend tot nierfalen en hypotensie, die kunnen leiden tot coma met collaps met mogelijk fatale afloop. De dood kan optreden als gevolg van ademhalingsfalen. Aspiratiepneumonie.

Toxische leukoencefalopathie is waargenomen bij een overdosis morfine.

Behandeling: deze intoxicatie moet in het ziekenhuis worden behandeld.
In eerste instantie moet worden gezorgd voor een niet geobstrueerde luchtweg.
0,4 mg naloxone intraveneus toedienen. Indien nodig de injectie na 2-3 minuten herhalen, of een infuus toedienen dat 2 mg naloxone in 500 ml zout- of glucose-oplossing van 5 % (0,004 mg/ml) bevat. De infuussnelheid moet worden aangepast aan de reacties van de patiënt.
Rekening houden met het feit dat de behandeling met naloxone een ontwenningssyndroom kan veroorzaken.
Indien mogelijk de maag ledigen.
De ademhaling ondersteunen en het hydro-elektrolytisch evenwicht handhaven.
Rekening houden met het feit dat ***Morphine Teva*** tabletten die in de darm achtergebleven zijn, gedurende verschillende uren morfine zullen blijven afgeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opium alkaloïden ATC-code: N02A A01

Morfine is een alkaloïde dat in opium voorkomt. Zij oefent voornamelijk een invloed uit op het centraal zenuwstelsel en het spijsverteringsstelsel.

Zij werkt rechtstreeks in op het centraal zenuwstelsel en geeft daarbij aanleiding tot analgesie, slaperigheid en humeurveranderingen.

Zij remt de hoest door haar rechtstreekse inwerking op de medullaire centra.
Ademhalingsdepressie vloeit voort uit een ontoereikend antwoord van het ademcentrum op CO2.

Stimulering van de chemoreceptorzone door morfine leidt tot braken. Verhoging van de druk in de galwegen is te wijten aan spasmus van de sphincter van Oddi. Constipatie is het resultaat van de inhiberende werking van morfine op de darmmotiliteit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na absorptie door het spijsverteringskanaal, ondergaat de stof een first-pass metabolisme door de lever.

De toediening van 30 mg morfinesulfaat in de vorm van Morphine Teva veroorzaakt een piek in de plasmaconcentratie ten belope van 162,8 ± 24,3 ng/ml 3,5 uur na de inname. 12 uur na inname bedraagt de plasmaconcentratie nog 70 ng/ml morfinesulfaat. De biologische beschikbaarheid van oraal toegediende morfine schommelt rond de 50%.

Gemetaboliseerd door glucuronconjugatie, wordt zij uitgescheiden in de urine, vooral in de vorm van morfine-3-glucuronide. 7-10% wordt geëlimineerd in de feces door biliaire excretie. De eliminatie-halveringstijd bij de jonge volwassene bedraagt 2,5 tot 3 uur; bij de bejaarde kan hij langer zijn.

Gezien de wijze waarop morfine wordt uitgescheiden, moeten aan patiënten met een leverziekte of met nierinsufficiëntie lagere dosissen worden toegediend.

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

Grijs-roze tabletten aan 10 mg:
Lactosemonohydraat - Hydroxypropylmethylcellulose - Stearinezuur - Magnesiumstearaat - watervrij colloïdaal silica - Omhulling (Opadry Y-1-7000 wit - Geel ijzeroxide - Bruin ijzeroxide)

Grijs-blauwe tabletten aan 30 mg:
Lactosemonohydraat- Hydroxypropylmethylcellulose - Stearinezuur - Magnesiumstearaat - Watervrij colloïdaal silica - Omhulling (Opadry Y-1-7000 wit - Ponceau 4R rood, cochenille rood A E124 - Indigotine Alulake, indigokarmijn E132)

Roze tabletten aan 60 mg:
Lactosemonohydraat - Hydroxypropylmethylcellulose - Stearinezuur - Magnesiumstearaat -

Watervrij colloïdaal silica - Omhulling (Opadry Y-1-7000 white - Zonnegeel FCF E110, Ponceau 4R rood, cochenille rood A E124)

Gebroken-witte tabletten aan 100 mg:
Hydroxypropylmethylcellulose - Stearinezuur - Magnesiumstearaat - Watervrij colloïdaal silica - Omhulling (Opadry Y-1-7000 wit - Zwart ijzeroxide)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen met 10, 30 en 60 omhulde tabletten aan 10 mg (grijs-roze), 30 mg (grijs-blauw), 60 mg (roze) en 100 mg (gebroken wit).
Eenheidsverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

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

10 mg: BE183346
30 mg: BE183337
60 mg: BE183321
100 mg: BE183312

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03/06/1997.
Datum van laatste verlenging: 03/06/2007.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening van de SKP: 06/2026.
Goedkeuringsdatum FAGG : 06/2026.