

MORPHIN 10MG/ML



Tên chung quốc tế: Morphine.

Mã ATC: NO2AA01.

Loại thuốc: Thuốc giảm đau gây nghiện, opioid.

1 Dạng thuốc và hàm lượng

1.1 Thuốc uống (morphin sulfat)

Hạt giải phóng chậm để PHA hỗn dịch: 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg.

Dung dịch: 10 mg/5 ml, 20 mg/5 ml, 100 mg/5 ml.

Viên nang: 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg.

Viên nang giải phóng chậm: 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 200 mg.

Viên nang giải phóng chậm chứa vi cầu (pellet): 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg, 80 mg, 100 mg, 200 mg.

Viên nén: 15 mg, 30 mg.

Viên nén bao phim: 10 mg, 20 mg, 50 mg.

Viên nén giải phóng chậm: 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg.

Viên nén bao phim giải phóng chậm: 5mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg.

1.2 Thuốc tiêm (morphin sulfat)

Thuốc tiêm bắp, tĩnh mạch, dưới da: 2 mg/ml, 10 mg/ml, 15 mg/ml, 20 mg/ml, 30 mg/ml.

Dung dịch (không có chất bảo quản) để tiêm ngoài màng cứng, tiêm dưới khoang màng nhện hoặc tiêm tĩnh mạch: 0,5 mg/ml, 1 mg/ml.

Dung dịch (không có chất bảo quản) để tiêm ngoài màng cứng, tiêm dưới khoang màng nhện chỉ dùng qua bộ vi truyền liên tục: 10 mg/ml, 25 mg/ml.

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch đóng sẵn trong bơm tiêm: 2 mg/ml, 4 mg/ml, 8 mg/ml, 10 mg/ml, 15 mg/ml.

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: 1 mg/ml, 2 mg/ml.

1.3 Thuốc tiêm (morphin tatarat)

Dung dịch tiêm dưới da, tiêm bắp, tiêm truyền tĩnh mạch: 10 mg/ml; 25 mg/ml

1.4 Thuốc tiêm (morphin hydroclorid)

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: 0,1 mg/ml, 1 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml, 40 mg/ml.

2 Dược lực học

Morphin là alkaloid chính của thuốc phiện, được sử dụng làm thuốc giảm đau. Morphin tác dụng chủ yếu trên hệ TKTW và trên cơ trơn qua thụ thể μ (muy) ở sừng sau tủy sống và ở liều cao có thể qua các thụ thể δ (delta) và κ (kappa). Tác dụng của morphin rất đa dạng. Tuy tác dụng chủ yếu là ức chế hệ TKTW, morphin cũng có một số tác dụng kích thích như gây buồn nôn, nôn và co đồng tử. Morphin làm tăng trương lực cơ trơn, nhất là cơ thắt vòng của ống tiêu hóa và đường mật nên không thích hợp trong đau đường mật và tiết niệu. Tác dụng của morphin trên hệ TKTW còn biểu hiện ở ức chế hô hấp mạnh, gây ra các triệu chứng tâm thần, làm giải phóng hormon chống bài niệu.

Morphin có thể gây nghiện cả về thể chất và về tâm lý và do đó phải thận trọng khi dùng. Morphin cũng có thể gây hiện tượng dung nạp thuốc.

Tác dụng giảm đau của morphin là do làm thay đổi cảm nhận đau và một phần do làm tăng ngưỡng đau. Hoạt tính giảm đau qua nhiều trung gian là do tác dụng khác nhau trên

hệ TKTW. Tiêm 10 mg morphin làm giảm đau tốt ở 2/3 trường hợp. Sau khi tiêm bắp, nồng độ đỉnh trong máu đạt được trong vòng 10 - 20 phút và phân bố nhanh vào các cơ quan ngoại vi. Sau khi uống, tác dụng giảm đau tối đa đạt được sau 1 - 2 giờ và kéo dài 4 - 5 giờ. Ở người bệnh trên 40 tuổi, tác dụng giảm đau của morphin tăng lên.

Morphin ức chế hô hấp là do ức chế tác dụng kích thích của khí carbonic (CO_2) trên trung tâm hô hấp ở hành não. Ở người bệnh hô hấp bình thường, liều điều trị dưới 10 mg morphin ít tác dụng đến hô hấp. Tuy nhiên, cũng liều đó có thể gây suy hô hấp ở người suy giảm chức năng hô hấp như bị bệnh phổi hoặc dùng các thuốc khác có ảnh hưởng đến hô hấp. Sau khi bị viêm não, tác dụng của morphin thường tăng. Tuy gây ức chế hô hấp mạnh, morphin vẫn được chỉ định để điều trị khó thở do suy thất trái.

Trong số các tác dụng của morphin trên tâm thần tác dụng rõ nhất là gây sáng khoái, nhưng cũng có người bệnh trở thành trầm cảm hoặc ngủ gà, mất tập trung và giảm trí nhớ.

Morphin có thể trực tiếp gây giải phóng histamin, do đó làm giãn mạch ngoại vi đột ngột, như ở da, thậm chí gây co thắt phế quản. Tác dụng trên tim mạch thường rất yếu, nhưng đôi khi, ở một số người bệnh, có thể xảy ra hạ huyết áp rất rõ.

Morphin gây nghiện rất nghiêm trọng. Nghiện có thể phát sinh ngay sau 1 tuần tiêm lặp lại liều điều trị. Sự quen thuốc cũng phát triển, người bệnh đau nhiều, cần điều trị lâu dài, thường cần liều tăng dần mới không chế được đau.

Morphin tiêm ngoài màng cứng là phương pháp giảm đau có tác dụng kéo dài, thường tiêm ngoài màng cứng ở vùng thắt lưng hoặc vùng ngực. So với tiêm bình thường, tiêm ngoài màng cứng cho tác dụng giảm đau có hiệu quả hơn, thời gian tác dụng kéo dài hơn nếu là đau vùng ngực, vùng bụng và các chi dưới.

Morphin loại tiêm ngoài màng cứng không được có chất bảo quản. Morphine tiêm ngoài màng cứng chủ yếu có tác dụng trực tiếp trên thụ thể opiat ở tủy sống và ức chế chọn lọc sự lan truyền xung động đau tới hệ TKTW. Giảm đau chỉ tác động trên một đoạn tủy, không có tác dụng chặn vận động, cảm giác hoặc giao cảm.

Thời gian tiêm tàng để đạt tới giảm đau khoảng 10 phút và thời gian tác dụng đầy đủ khoảng 45 - 60 phút sau khi tiêm. Thời gian tác dụng trung bình sau khi tiêm ngoài màng cứng 4 mg morphin là khoảng 10 - 12 giờ nếu là đau sau phẫu thuật. Tác dụng điều trị cũng như thời gian giảm đau khác nhau tùy theo phương pháp phẫu thuật. Nếu là điều trị đau do ung thư, tác dụng giảm đau của 4 mg có thể kém hơn và thời gian tác dụng cũng ngắn hơn.

Tác dụng ức chế hô hấp của morphin khi tiêm ngoài màng cứng chủ yếu do sự chuyển vận trong dịch não tủy từ chỗ tiêm đến trung tâm hô hấp ở hành não.

Ở người bệnh chức năng hô hấp bình thường, tiêm ngoài màng cứng 2 - 5 mg morphin, sẽ ức chế hô hấp rất ít. Nguy cơ ức chế hô hấp tăng ở người cao tuổi, đặc biệt sau khi điều trị đồng thời với thuốc giảm đau gây ngủ khác và sau khi tiêm ngoài màng cứng liều lặp lại. Nguy cơ ức chế hô hấp cũng tăng ở người có bệnh đường hô hấp mạn tính (hen) và người bệnh tăng áp lực nội sọ.

Morphin tiêm ngoài màng cứng có thể gây bí đái, do cơ bàng quang giãn làm tăng dung lượng bàng quang.

Rx

MORPHIN
(Morphine hydrochloride 10mg/ml)
Để xa tầm tay trẻ em
Độc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi ống 1ml chứa:

- Thành phần hoạt chất: Morphine hydrochloride 10mg
- Thành phần tá dược: Sodium sulfate, sodium sulfite, disodium edetate, sulfuric acid, water for injections

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch trong suốt, không màu hoặc màu vàng nâu nhạt, dung dịch chuyển thành màu vàng nâu khi ánh sáng, không giới hạn liều tối đa, miễn là có thể kiểm soát được các tác dụng phụ.

CHỈ ĐỊNH: Đau nhiều hoặc đau không đáp ứng với các thuốc giảm đau khác.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- Cách dùng: Tiêm tĩnh mạch và tiêm dưới da.
- Liều dùng:
 - Tương quan giữa liều lượng - hiệu quả - dụng phụ rất khác nhau giữa các bệnh nhân. Do đó, quan trọng là phải thường xuyên đánh giá hiệu quả và khả năng dung nạp, điều chỉnh liều lượng từ từ tùy theo tình trạng mỗi bệnh nhân. Không giới hạn liều tối đa, miễn là có thể kiểm soát được các tác dụng phụ. Đường tiêm báo không được khuyến khích vì gây đau và không có ưu điểm hơn về dạng bào chế và đường tiêm dưới da.

Bảng chỉ dẫn liều lượng tương đương theo đường dùng:

Đường uống	Tiêm dưới da	Tiêm tĩnh mạch
1mg	1/2 đến 1/3mg	1/2 đến 1/3mg

- Tránh sử dụng morphin bằng 2 đường khác nhau cùng một lúc vì bệnh nhân sẽ có nguy cơ bị quá liều do được dùng học khác nhau giữa các đường dùng.
- Điều trị đau cấp tính (độc biệt đau hậu phẫu):**
 - Đường tiêm tĩnh mạch và dưới da:**
 - Đối với người lớn: Morphin thường được tiêm tĩnh mạch (chuẩn độ liều morphin) với liều từ 1 đến 3mg (tùy theo cơ địa mà chủ yếu là tuổi của bệnh nhân), các lần cách nhau khoảng 10 phút, cho đến khi đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn (hoặc xuất hiện tác dụng không mong muốn) và theo dõi liên tục tình trạng của bệnh nhân.
 - Nếu cần điều trị dự phòng, có thể tiến hành tiêm dưới da từ 5 đến 10mg, mỗi 4 đến 6 giờ, hoặc sử dụng hệ thống giảm đau kiểm soát tự động qua tiêm tĩnh mạch với liều bolus 0,5 - 1mg, thời gian khóa khoảng 10 phút.
 - Morphin truyền tĩnh mạch (1 - 5mg/giờ) thường được sử dụng cho bệnh nhân thở khí cơ có kiểm soát trong phòng chăm sóc đặc biệt.
 - Đãi lượng trẻ em:** Morphin thường được tiêm tĩnh mạch (chuẩn độ liều morphin). Liều khởi đầu từ 0,025 đến 0,1mg/kg (tùy thuộc vào cơ địa, chủ yếu là tuổi của bệnh nhân), sau đó nếu cần thì thêm 1 liều bolus khoảng 0,025mg/kg, mỗi 5 đến 10 phút, tới khi đạt được hiệu quả giảm đau mong muốn (hoặc xuất hiện các tác dụng không mong muốn) và phải theo dõi liên tục bệnh nhân.
 - Nếu cần điều trị dự phòng, có thể truyền tĩnh mạch liên tục từ 0,01 đến 0,02mg/kg/giờ dưới sự giám sát trong phòng hồi sức hoặc phòng chăm sóc đặc biệt.
 - Thuốc giảm đau tiêm tĩnh mạch tự kiểm soát có thể dùng cho trẻ từ 6 tuổi, liều bolus là 0,015 đến 0,02mg/kg, thời gian khóa từ 10 đến 15 phút. Có thể kết hợp truyền liên tục với liều từ 0,005 đến 0,02mg/kg/giờ.
- Đường tiêm dưới da không được khuyến khích ở trẻ em vì gây đau.
- Điều trị đau mạn tính (độc biệt đau do ung thư):**
 - Liều khởi đầu tùy thuộc vào đường dùng.
 - Liều lượng thuốc được tính dựa trên cân nặng cho cả đối tượng người lớn và trẻ em là như nhau.
 - Đường tiêm dưới da:**
 - Ở bệnh nhân chưa dùng morphin đường uống trước đó, liều khởi đầu hàng ngày là 0,5mg/kg/ngày (tương đương 30mg/ngày ở người lớn), tối hơn nên truyền liên tục (thay vì tiêm lặp lại mỗi 4 đến 6 giờ).
 - Ở bệnh nhân đã dùng morphin đường uống từ trước, liều lượng khởi đầu hàng ngày bằng một phần ba liều morphin đường uống. Nếu liều lượng đường uống chưa đủ, có thể phải chuyển ngay sang liều cao hơn (xem Đáp ứng liều).
 - Tiêm tĩnh mạch:**
 - Ở bệnh nhân chưa dùng morphin đường uống trước đó, liều khởi đầu hàng ngày là 0,3mg/kg/ngày (tương đương 20mg/ngày ở người lớn), tối hơn nên truyền tĩnh mạch liên tục.
 - Ở bệnh nhân đã dùng morphin đường uống từ trước, liều lượng khởi đầu hàng ngày bằng một phần ba liều morphin đường uống. Nếu liều lượng đường uống chưa đủ, có thể phải chuyển ngay sang liều cao hơn (xem Đáp ứng liều).
 - Ở bệnh nhân có những cơn đau với cường độ thay đổi trong ngày, có thể sử dụng hệ thống giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát (PCA); kết hợp truyền liên tục (với liều lượng thông thường) và liều bolus do bệnh nhân tự kiểm soát, tương đương khoảng 1 giờ truyền thuốc. Thời gian khóa sau mỗi liều bolus là 10 phút.
 - Đáp ứng liều:**
 - Tần suất đánh giá (theo dõi) giảm đau, sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn.
 - Không nên duy trì ở liều điều trị không có hiệu quả. Do đó bệnh nhân nên được theo dõi sát ngay khi bắt đầu điều trị và bất kể khi nào cơn đau chưa được kiểm soát để điều chỉnh liều hợp lý.
 - Tăng liều lượng:** Nếu cơn đau không được kiểm soát thì nên tăng liều lượng morphin hàng ngày khoảng 50% đến 100%. Trong quá trình điều chỉnh liều, không có qui định giới hạn liều tối đa miễn là có thể kiểm soát được các tác dụng không mong muốn.
 - Dùng điều trị:** Việc ngừng sử dụng opioid một cách đột ngột có thể gây ra hội chứng cai nghiện. Do đó, nên giảm liều từ từ thuốc khi dùng điều trị.
- CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Không được sử dụng morphin trong các trường hợp sau:
 - Mãn cảm và morphin hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
 - Khả năng xử lý suy giảm (trong trường hợp không có thông tin nhân tạo).
 - Suy gan nặng (với bệnh hen).
 - Tương tác phụ: chất tương tác sơ và tăng áp lực nội sọ khi không có thông tin kiểm soát.
 - Chống chỉ định không kiểm soát được.
 - Kết hợp với buprenorphin, naltrexon và pentazocin (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
 - Phụ nữ cho con bú. Trong trường hợp bắt đầu điều trị hoặc tiếp tục đợt điều trị nên thông tin khi sinh.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Cảnh báo đặc biệt:**
 - Khi điều trị đau, việc tăng liều và ngày có khi liều cao thường không phản ánh được quá trình dung nạp thuốc của bệnh nhân.
 - Việc thường xuyên đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân là một yêu cầu cần được thực hiện ngay và cần tiến hành lặp lại để phân biệt nhu cầu giảm đau thực sự của bệnh nhân và khả năng làm quen với nghiện thuốc.
 - Morphin là một chất gây nghiện và dễ bị lạm dụng sử dụng với mục đích khác ngoài điều trị đau. Morphin gây ra sự lệ thuộc về thể chất và tâm thần cũng như sử dụng như sử dụng nạo (nghiện) khi sử dụng thuốc lặp lại trong thời gian dài.
 - Morphin có nguy cơ bị lạm dụng tương tự như các chất chủ vận opioid mạnh khác do đó phải thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu hoặc lạm dụng ma túy.
 - Tùy nhiên, tiền sử nghiện ma túy không phải tương hợp chống chỉ định kê đơn morphin nếu cần thiết để điều trị cơn đau.
- Lộ thuốc thuốc và hội chứng cai nghiện:**
 - Việc sử dụng thuốc giảm đau opioid có thể gây lệ thuộc thuốc dùng nạp về thể chất và/hoặc tâm lý. Sử dụng thuốc công liều, liều tăng cao thì nguy cơ công tâm, hội chứng cai nghiện cũng có thể được giảm thiểu bằng cách điều chỉnh liều hoặc dạng bào chế và tiến hành cai từ từ morphin. Bất với các triệu chứng nặng lên, xem mục Tác dụng không mong muốn.
 - Tăng cảm giác thèm ăn là phản ứng nghịch thường có thể xảy ra khi sử dụng morphin liều cao. Trong trường hợp này có thể cần giảm liều morphin hoặc chuyển sang opioid khác.
 - Việc sử dụng morphin dạng tiêm phải đi kèm với việc theo dõi cường độ của cơn đau, khả năng chú ý và chức năng hô hấp, đặc biệt trong điều trị cơn đau cấp tính mà bệnh nhân mới lần đầu sử dụng thuốc và sử dụng thuốc đường tiêm trung tâm. Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Trong trường hợp cần pha loãng nên sử dụng dụng cụ dụng cụ riêng.
 - Những đối tượng có nguy cơ cao bị lệ thuộc thuốc bao gồm: bệnh nhân mới lần đầu sử dụng thuốc và sử dụng thuốc đường tiêm trung tâm. Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Hội chứng lồng ngực cấp tính (acute chest syndrome-ACS) ở bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm.
 - Do có thể có mối liên quan giữa ACS và việc sử dụng morphin ở những bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu hình liềm được điều trị bằng morphin khi có cơn tắc mạch, những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện các triệu chứng ACS.
- Suy thận thận trọng:** Thuốc giảm đau opioid có thể gây suy tuyến thượng thận có thể hồi phục, cần theo dõi và điều trị thay thế bằng glucocorticoid. Các triệu chứng của suy tuyến thượng thận có thể bao gồm mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn, chán ăn, mất ngủ, chóng mặt và hạ huyết áp.
- Giảm hormon sinh dục và tăng prolactin:** Việc sử dụng thuốc giảm đau opioid trong thời gian dài có thể liên quan đến giảm hormone sinh dục và tăng prolactin. Các triệu chứng bao gồm: giảm ham muốn tình dục, liệt dương và vô kinh.
- Bối ra liên quan đến việc sử dụng đồng thời các thuốc an thần như thuốc nhóm benzodiazepin hoặc các thuốc liên quan:**
 - Sử dụng đồng thời với thuốc an thần như benzodiazepin hoặc các thuốc liên quan có thể dẫn đến tăng tác dụng an thần, ức chế hô hấp, hôn mê hoặc tử vong. Do những rủi ro này nên việc sử dụng đồng thời những thuốc an thần này chỉ được chỉ định cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị nào khác. Nếu chỉ định kê đơn cùng thời điểm MORPHIN đồng thời với thuốc an thần thì nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất.
 - Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện kịp thời bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng suy hô hấp và an thần. Nên thông báo cho bệnh nhân và người chăm sóc được biết rõ về các dấu hiệu và triệu chứng để thực hiện giám sát (xem phần Tương tác với các thuốc khác).
- Thận trọng khi sử dụng:** Nên thận trọng sử dụng morphin trong các trường hợp sau:
 - Đảm bảo liên máu: Trong trường hợp giảm thể tích máu, morphin có thể gây mất máu do mất bù hô hấp. Tác nhân là một tác dụng không mong muốn của morphin do đó nên kết hợp điều trị dự phòng tăng áp lực nội sọ.
 - Suy thận: Quá trình thải trừ morphin qua thận, ở dạng chất chuyển hóa có hoạt tính, đòi hỏi phải bắt đầu điều trị với liều lượng giảm dần, sau đó sẽ điều chỉnh liều lượng hoặc tần suất dùng thuốc phù hợp với tình trạng lâm sàng như ở bất kỳ bệnh nhân nào.
 - Khi đồng thời điều trị cân nguyên của cơn đau và sử dụng morphin để giảm đau: Liều morphin phải được điều chỉnh cho phù hợp với kết quả của liệu pháp điều trị được áp dụng.
 - Ở bệnh nhân suy hô hấp: Tần số hô hấp sẽ cần được chú ý theo dõi. Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Phải giảm liều morphin khi sử dụng đồng thời với thuốc giảm đau trung ương khác, vì điều này có thể gây suy hô hấp đột ngột.
 - Ở bệnh nhân suy gan: Phải thận trọng khi sử dụng morphin và thực hiện giám sát lâm sàng.
 - Ở bệnh nhân lớn tuổi: Những đối tượng này nhạy cảm đặc biệt với tác dụng giảm đau cũng như các tác dụng không mong muốn trên trung ương (ủ li) hoặc tiêu hóa, liên quan đến suy giảm sinh lý chức năng thận. Nên thận trọng khi sử dụng morphin, đặc biệt bằng cách giảm một nửa liều lượng ban đầu.
 - Những đối tượng này cũng thường gặp bệnh lý về tiêu hóa - ruột liên hệ hoặc bàng quang, do đó cũng có nguy cơ bị tiêu.
 - Việc kê đơn đồng thời với các liệu pháp điều trị hướng thần, ức chế thần kinh trung ương hoặc thuốc kháng cholinergic làm tăng khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn.
 - Táo bón:** Phải đảm bảo bệnh nhân không có hội chứng tắc mạch trước khi nên kết hợp điều trị dự phòng táo bón là một tác dụng không mong muốn của morphin do đó nên kết hợp điều trị dự phòng táo bón.
 - Ở trẻ sơ sinh, đặc biệt trẻ dưới 3 tháng tuổi: Tác dụng của morphin mạnh và kéo dài hơn do chức năng chuyển hóa chưa được hoàn thiện ở những đối tượng này. Nên giảm liều khởi đầu. Nên thực hiện việc giảm số liều trị cơn đau cấp tính trong phòng chăm sóc đặc biệt.
 - Chất tương tác phụ: Những bệnh nhân nên được giám sát ở bệnh viện.
 - Tăng áp lực nội sọ:** Trong trường hợp tăng áp lực nội sọ, nên thận trọng khi sử dụng morphin trong điều trị đau mạn tính.
 - Đãi loạn tiêu hóa:** Nguy cơ khó tiêu hoặc bí tiểu khi sử dụng đường tiêm nội tủy mạc và ngoài màng cứng.
 - Vận động viên:** Lưu ý đối với các vận động viên thuốc này có chứa morphin và morphin thuốc dạng mục các chất doping.
- SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ PHỤ NỮ CHO CON BÚ:**
 - Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:
 - Sử dụng thuốc giảm đau opioid có thể gây lệ thuộc thuốc dùng nạp về thể chất và/hoặc tâm lý. Sử dụng thuốc công liều, liều tăng cao thì nguy cơ công tâm, hội chứng cai nghiện cũng có thể được giảm thiểu bằng cách điều chỉnh liều hoặc dạng bào chế và tiến hành cai từ từ morphin. Bất với các triệu chứng nặng lên, xem mục Tác dụng không mong muốn.
 - Tăng cảm giác thèm ăn là phản ứng nghịch thường có thể xảy ra khi sử dụng morphin liều cao. Trong trường hợp này có thể cần giảm liều morphin hoặc chuyển sang opioid khác.
 - Việc sử dụng morphin dạng tiêm phải đi kèm với việc theo dõi cường độ của cơn đau, khả năng chú ý và chức năng hô hấp, đặc biệt trong điều trị cơn đau cấp tính mà bệnh nhân mới lần đầu sử dụng thuốc và sử dụng thuốc đường tiêm trung tâm. Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Hội chứng lồng ngực cấp tính (acute chest syndrome-ACS) ở bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm.
 - Do có thể có mối liên quan giữa ACS và việc sử dụng morphin ở những bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu hình liềm được điều trị bằng morphin khi có cơn tắc mạch, những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện các triệu chứng ACS.
 - Suy thận thận trọng: Thuốc giảm đau opioid có thể gây suy tuyến thượng thận có thể hồi phục, cần theo dõi và điều trị thay thế bằng glucocorticoid. Các triệu chứng của suy tuyến thượng thận có thể bao gồm mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn, chán ăn, mất ngủ, chóng mặt và hạ huyết áp.
 - Giảm hormon sinh dục và tăng prolactin: Việc sử dụng thuốc giảm đau opioid trong thời gian dài có thể liên quan đến giảm hormone sinh dục và tăng prolactin. Các triệu chứng bao gồm: giảm ham muốn tình dục, liệt dương và vô kinh.
 - Bối ra liên quan đến việc sử dụng đồng thời các thuốc an thần như thuốc nhóm benzodiazepin hoặc các thuốc liên quan: Sử dụng đồng thời với thuốc an thần như benzodiazepin hoặc các thuốc liên quan có thể dẫn đến tăng tác dụng an thần, ức chế hô hấp, hôn mê hoặc tử vong. Do những rủi ro này nên việc sử dụng đồng thời những thuốc an thần này chỉ được chỉ định cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị nào khác. Nếu chỉ định kê đơn cùng thời điểm MORPHIN đồng thời với thuốc an thần thì nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian điều trị ngắn nhất.
 - Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện kịp thời bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng suy hô hấp và an thần. Nên thông báo cho bệnh nhân và người chăm sóc được biết rõ về các dấu hiệu và triệu chứng để thực hiện giám sát (xem phần Tương tác với các thuốc khác).
 - Thận trọng khi sử dụng: Nên thận trọng sử dụng morphin trong các trường hợp sau:
 - Đảm bảo liên máu: Trong trường hợp giảm thể tích máu, morphin có thể gây mất máu do mất bù hô hấp. Tác nhân là một tác dụng không mong muốn của morphin do đó nên kết hợp điều trị dự phòng tăng áp lực nội sọ.
 - Suy thận: Quá trình thải trừ morphin qua thận, ở dạng chất chuyển hóa có hoạt tính, đòi hỏi phải bắt đầu điều trị với liều lượng giảm dần, sau đó sẽ điều chỉnh liều lượng hoặc tần suất dùng thuốc phù hợp với tình trạng lâm sàng như ở bất kỳ bệnh nhân nào.
 - Khi đồng thời điều trị cân nguyên của cơn đau và sử dụng morphin để giảm đau: Liều morphin phải được điều chỉnh cho phù hợp với kết quả của liệu pháp điều trị được áp dụng.
 - Ở bệnh nhân suy hô hấp: Tần số hô hấp sẽ cần được chú ý theo dõi. Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Phải giảm liều morphin khi sử dụng đồng thời với thuốc giảm đau trung ương khác, vì điều này có thể gây suy hô hấp đột ngột.
 - Ở bệnh nhân suy gan: Phải thận trọng khi sử dụng morphin và thực hiện giám sát lâm sàng.
 - Ở bệnh nhân lớn tuổi: Những đối tượng này nhạy cảm đặc biệt với tác dụng giảm đau cũng như các tác dụng không mong muốn trên trung ương (ủ li) hoặc tiêu hóa, liên quan đến suy giảm sinh lý chức năng thận. Nên thận trọng khi sử dụng morphin, đặc biệt bằng cách giảm một nửa liều lượng ban đầu.
 - Những đối tượng này cũng thường gặp bệnh lý về tiêu hóa - ruột liên hệ hoặc bàng quang, do đó cũng có nguy cơ bị tiêu.
 - Việc kê đơn đồng thời với các liệu pháp điều trị hướng thần, ức chế thần kinh trung ương hoặc thuốc kháng cholinergic làm tăng khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn.
 - Táo bón: Phải đảm bảo bệnh nhân không có hội chứng tắc mạch trước khi nên kết hợp điều trị dự phòng táo bón là một tác dụng không mong muốn của morphin do đó nên kết hợp điều trị dự phòng táo bón.
 - Ở trẻ sơ sinh, đặc biệt trẻ dưới 3 tháng tuổi: Tác dụng của morphin mạnh và kéo dài hơn do chức năng chuyển hóa chưa được hoàn thiện ở những đối tượng này. Nên giảm liều khởi đầu. Nên thực hiện việc giảm số liều trị cơn đau cấp tính trong phòng chăm sóc đặc biệt.
 - Chất tương tác phụ: Những bệnh nhân nên được giám sát ở bệnh viện.
 - Tăng áp lực nội sọ: Trong trường hợp tăng áp lực nội sọ, nên thận trọng khi sử dụng morphin trong điều trị đau mạn tính.
 - Đãi loạn tiêu hóa: Nguy cơ khó tiêu hoặc bí tiểu khi sử dụng đường tiêm nội tủy mạc và ngoài màng cứng.
 - Vận động viên: Lưu ý đối với các vận động viên thuốc này có chứa morphin và morphin thuốc dạng mục các chất doping.
 - Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và phụ nữ cho con bú:
 - Sử dụng thuốc giảm đau opioid có thể gây lệ thuộc thuốc dùng nạp về thể chất và/hoặc tâm lý. Sử dụng thuốc công liều, liều tăng cao thì nguy cơ công tâm, hội chứng cai nghiện cũng có thể được giảm thiểu bằng cách điều chỉnh liều hoặc dạng bào chế và tiến hành cai từ từ morphin. Bất với các triệu chứng nặng lên, xem mục Tác dụng không mong muốn.
 - Tăng cảm giác thèm ăn là phản ứng nghịch thường có thể xảy ra khi sử dụng morphin liều cao. Trong trường hợp này có thể cần giảm liều morphin hoặc chuyển sang opioid khác.
 - Việc sử dụng morphin dạng tiêm phải đi kèm với việc theo dõi cường độ của cơn đau, khả năng chú ý và chức năng hô hấp, đặc biệt trong điều trị cơn đau cấp tính mà bệnh nhân mới lần đầu sử dụng thuốc và sử dụng thuốc đường tiêm trung tâm. Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Hội chứng lồng ngực cấp tính (acute chest syndrome-ACS) ở bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm.
 - Do có thể có mối liên quan giữa ACS và việc sử dụng morphin ở những bệnh nhân bị thiếu máu hồng cầu hình liềm được điều trị bằng morphin khi có cơn tắc mạch, những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện các triệu chứng ACS.

- lâm sàng, cho đến ngày nay chưa có báo cáo nào về tác hại gây dị tật cụ thể trên người.
- Suy nhiên, chỉ có các nghiên cứu dịch tễ học mới có thể xác minh được việc morphin không có nguy cơ gây hại trên thai nhi.
- Trong trường hợp bất đầu hoặc tiểu lưu sau khi sinh một đợt đầu từ đời ngày, chứng chỉ định cho con bú, có nguy cơ hít sữa ngược có khi đầu tư ngắn hạn ngay trước hoặc trong khi sinh, có thể gây ức chế hệ tiêu hóa ở trẻ sơ sinh. Người ra, vào giai đoạn cuối thai kỳ, việc người mẹ sử dụng morphin liên tục, bất kể liều lượng có thể là nguyên nhân gây ra hội chứng cai nghiện ở trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh được sinh ra từ mẹ được dùng thuốc giảm đau opioid trong thai kỳ cần được theo dõi các dấu hiệu của hội chứng cai nghiện. Việc điều trị có thể bao gồm sử dụng opioid và chăm sóc hỗ trợ.
- Như chúng ta đã biết, morphin có thể được sử dụng trong thai kỳ mang thai nhưng phải thận trọng.
- Sử dụng thuốc theo phác đồ theo đơn:**
- Điều trị từ liều duy nhất: an toàn cho trẻ sơ sinh.
- Trong trường hợp sử dụng lặp lại trong một vài ngày, tạm thời ngừng cho con bú.
- Trong trường hợp bất đầu hoặc tiểu lưu sau khi sinh một đợt đầu từ đời ngày, chứng chỉ định cho con bú.

ANH HƯNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VĂN HÀNH MÃY MỐC:

- Do thuốc có thể là nguyên nhân gây ra hội chứng cai nghiện ở trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh được sinh ra từ mẹ được dùng thuốc giảm đau opioid trong thai kỳ cần được theo dõi các dấu hiệu của hội chứng cai nghiện. Việc điều trị có thể bao gồm sử dụng opioid và chăm sóc hỗ trợ.
- TUANG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:**
- Tương tác của thuốc:**
- Cần phải lưu ý rằng nhiều loại thuốc, chất gây nghiện có thể gây ức chế hệ thần kinh trung ương và làm giảm tính táo cho người sử dụng. Các dẫn xuất của morphin (thuốc giảm đau, thuốc tê, thuốc an thần, barbiturat, benzodiazepin, thuốc giải lo âu khác benzodiazepin (ví dụ meprobamat), thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), thuốc kháng histamin H1 có tác dụng an thần, thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung ương, baclofen và thalidomid).
- Chống chỉ định phối hợp với các thuốc sau:**
- Các chất chủ vận của opioid khác morphin (buprenorphin, naltubupin).
- Giảm tác dụng giảm đau/giảm ho do chẹn cạnh tranh với thụ thể và có nguy cơ xuất hiện hội chứng cai thuốc.
- Các chất ức chế một phần morphin (nalmefen, naltrexon).

- Nguy cơ giảm tác dụng giảm đau:** Naltrexon, nalmefen: Tăng nguy cơ ức chế hô hấp, có thể gây tử vong trong trường hợp quá liều.
- Các phối hợp không được khuyến khích:
 - Cần (thuốc uống hoặc tiêm).
 - Cần tăng cường tác dụng an thần của thuốc, làm giảm tính táo, có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc.
 - Tránh dùng chung với thuốc uống hoặc thuốc chẹn cơn.
- Các phối hợp phải thận trọng khi sử dụng:**
- Etilephedrin:**
 - Giảm nồng độ trong huyết tương và hiệu quả của morphin cũng như chất chuyển hóa có hoạt tính của morphin.
 - Theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều lượng morphin khi điều trị và sau khi ngừng sử dụng etilephedrin.
 - Benzodiazepin và các chất liên quan:** Tăng nguy cơ ức chế hô hấp, có thể gây tử vong trong trường hợp dùng quá liều.
- Các phối hợp cần lưu ý:**
 - Thuốc giảm đau chủ vận morphin khác (alfentanil, codein, dihydrocodein, fentanyl, hydromorphon, oxycodon, perhidin, remifentanyl, sufentanil, tapentadol, tramadol): Tăng nguy cơ ức chế hô hấp, có thể gây tử vong trong trường hợp dùng quá liều.
 - Thuốc giảm ho có cấu trúc morphin (dextromethorphan, nescopam, pholcodin): Tăng nguy cơ ức chế hô hấp, có thể gây tử vong trong trường hợp dùng quá liều.
 - Thuốc giảm ho có cấu trúc morphin (codein, ethylmorphin): Tăng nguy cơ ức chế hô hấp, có thể gây tử vong trong trường hợp dùng quá liều.
 - Thuốc an thần loại barbiturat: Tăng nguy cơ ức chế hô hấp, có thể gây tử vong trong trường hợp dùng quá liều.
 - Thuốc an thần khác: Tăng ức chế thần kinh trung ương, làm giảm tính táo, có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc.
 - Các thuốc cùng nhóm atropin: Nguy cơ cao bị chướng ruột vận động ruột kết và táo bón nặng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

- Tóm tắt sử dụng an toàn: Một số các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi bắt đầu điều trị với morphin là gây ngứa, buồn nôn và nôn. Các triệu chứng này có thể thoáng qua nhưng nếu kéo dài có thể do nguyên nhân nào khác có liên quan hoặc là quá liều. Bệnh táo bón có thể xảy ra kéo dài suốt quá trình điều trị. Những tác dụng không mong muốn này đều có thể dự đoán được và cần được xử lý.
- Bảng danh sách các tác dụng không mong muốn: Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây đã được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng và/hoặc hậu mại, dựa trên dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng và được phân loại theo hệ cơ quan MedDRA. Tần suất xảy ra của tác dụng không mong muốn được xác định theo quy ước sau: Rất thường gặp (> 1/10); Thường gặp (< 1/10 đến < 1/10); Ít gặp (< 1/1.000 đến < 1/10.000); Hiếm gặp (< 1/10.000 đến < 1/100.000) và không xác định (tần số không xác định được từ các dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất không xác định
Hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn (có giới phòng histamin) hoặc hiếm hơn là phản ứng phân vệ, có thể có các biểu hiện như dị ứng, ngứa, phát ban, nổi mề đay và/hoặc tụt huyết áp. Các trường hợp nguy hiểm kèm theo sốc cũng đã được báo cáo.
Tâm thần	Hung phấn, ác mộng (đặc biệt ở người cao tuổi), có thể kèm theo ảo giác; tâm trạng hung phấn; nghiện.
Hệ thần kinh	Đau đầu, an thần; tăng áp lực nội sọ; loạn cảm đau; tăng men gan (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc); tăng tiết mồ hôi; nguy cơ đặc biệt xuất hiện rung giật cơ trong trường hợp dùng quá liều hoặc tăng liều quá nhanh (ở người cao tuổi hoặc suy thận).
Một	Cơ cứng cổ.
Tim	Chậm nhịp tim, đánh trống ngực.

Mạch máu	Hạ huyết áp tư thế đứng
Hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ức chế hô hấp, có thể gây ngưng thở.
Dạ dày ruột	Khô miệng.
Gan mật	Hội chứng đau bụng cấp tính liên quan một do cơ thắt cơ vòng Oddi, đặc biệt ở bệnh nhân cắt túi mật.
Hệ tiết niệu	Khó tiểu, bí tiểu trong trường hợp u tuyến tiền liệt hoặc hẹp niệu đạo.
Dạ và mô dưới da	Một số trường hợp viêm da tiếp xúc đã được báo cáo.
Cơ xương khớp	Cứng cơ.
Nổi loàn chung và bất thường vi tế mô	Hạ thân nhiệt, hội chứng cai nghiện.

- Miêu tả một số tác dụng không mong muốn.**
- Lệ thuộc thuốc và hội chứng cai thuốc:**
 - Sử dụng thuốc giảm đau opioid có thể dẫn đến lệ thuộc hoặc dung nạp về thể chất và/hoặc tâm lý. Ngừng thuốc đột ngột hay sử dụng thuốc đối vận opioid có thể làm xuất hiện hội chứng cai thuốc. Hội chứng này cũng có thể xuất hiện trong khoảng thời gian giữa 2 liều thuốc. Trong tình huống sử dụng (xem mục Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).
 - Triệu chứng về thể chất của hội chứng cai nghiện bao gồm các triệu chứng sau: đau cơ, run, hội chứng chân không yên, tiêu chảy, đau bụng, nôn, tiêu chảy giống cúm, nhịp tim nhanh và giãn đồng tử. Triệu chứng trên thân như thay đổi tâm trạng, lo âu và đau đầu. Trong thời kỳ thuốc cũng thường xuất hiện.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Suối ruột:**
 - Ngủ gà là dấu hiệu cảnh báo sớm của tình trạng mất bù hô hấp.
 - Các triệu chứng khác như co cứng cổ, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt, tiêu cảm vận, suy thận, phù phổi, suy hô hấp, nôn mửa và viêm phổi giả trị. Bệnh nhân có thể tử vong do suy hô hấp.
- Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:**
 - Dùng sử dụng morphin.
 - Kích thích hô hấp thông khí trước khi hồi sức tim và hô hấp ở đơn vị cấp cứu chuyên khoa.
 - Điều trị độc hiệu bằng naloxon, theo dõi trong suốt thời gian sử dụng thuốc cho tới khi mất các triệu chứng do quá liều morphin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý và mã ATC:** Giảm đau opioid, mã ATC: N02AA01 (Hệ thần kinh trung ương).
- Đặc tính dược:**
 - Tác động lên hệ thần kinh trung ương:**
 - Morphin có tác dụng giảm đau phụ thuộc liều. Morphin có thể tác động lên hành vi và tâm thần vận động; tùy thuộc vào liều lượng và cơ địa, có thể gây hưng phấn hoặc an thần.
 - Morphin có thể ức chế trung tâm hô hấp và trung tâm ho ở liều điều trị. Tác dụng ức chế hô hấp của morphin giảm dần khi dùng thuốc trong thời gian dài. Morphin tác động lên trung tâm nôn (thông qua vùng cảm ứng hóa thụ thể, đặc biệt có thể bị kích thích bởi cơn đau và trung tâm tiền đình - ốc tai) và tác động lên quá trình làm rỗng dạ dày, do đó morphin có thể có những tác động gây nôn khác nhau. Morphin còn có thể gây co đồng tử.
 - Tác động trên cơ tim:** Morphin làm giảm tương lực và nhu động cơ cơ trơn dạ dày và tăng tương lực của các cơ cơ vòng, là nguyên nhân gây co thắt các cơ vòng (môn vị, môn hồi tràng, cơ thắt hậu môn, Oddi, bàng quang).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Hấp thu:**
 - Hấp thu của thuốc vào máu theo đường tiêm ngoài màng cứng (đảm bảo tính mạch lớn) nhanh hơn tiêm nội tủy mạc (mào mạch tủy nhỏ), do đó tác dụng giảm đau lâu hơn khi tiêm nội tủy mạc. Đường tiêm ngoài màng cứng và nội tủy mạc: sự khuếch tán của thuốc qua màng cũng bị chậm lại.
 - Sinh khả dụng đường uống so với đường tiêm dưới da là 50%. Sinh khả dụng đường uống so với đường tiêm tĩnh mạch là 30%.
- Phân bố:** Trong huyết tương khoảng 30% morphin liên kết với protein. Morphin có thể qua hàng rào máu não và nhau thai.
- Chuyển hóa:** Morphin được chuyển hóa thành các chất liên hợp glucuronid, các sản phẩm chuyển hóa sau đó trải qua chu kỳ gan - ruột. 6-Glucuronon và Normorphin là hai chất chuyển hóa có hoạt tính của morphin.
- Thời gian:**
 - Thời gian bán thải trong huyết tương của morphin thay đổi từ 2 đến 4 giờ.
 - Các sản phẩm chuyển hóa liên hợp glucuronid được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, qua quá trình lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận.
 - Tỷ lệ thải trừ qua phân thấp (< 10%).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 10 ống 1ml.
- Hộp 25 ống 1ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

- Bảo quản: Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Thụ chuẩn: JP.

THU, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA
 Địa chỉ: CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TRUNG ƯƠNG VIDIPHA BÌNH DƯƠNG
 Khu phố Tân Bình, phường Tân Hiệp, Bình phố Tân Uyên, Bình Dương, Việt Nam
 Điện thoại: (028) 38440108 Email: vanthu@vidipha.com.vn

