

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Morphine Kalceks przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Produkt leczniczy jest wskazany w celu łagodzenia silnego bólu, który może być związany z różnymi chorobami (nowotwór, ostry zawał mięśnia sercowego, zapalenie trzustki, kamienie żółciowe i nerkowe), porodem, poważnymi urazami oraz operacjami. Dotychczasowo publikowane dane wykazują, że u 40% z 5130 pacjentów cierpiących na bóle przewlekłe, z 10-ciu klinik leczenia bólu w Wielkiej Brytanii, bóle przewlekłe rozwinęły się w następstwie operacji bądź urazu. W sumie, szacowana częstość występowania silnego bólu uniemożliwiającego prawidłowe funkcjonowanie, po operacjach, wynosi 2-10%. [7]

Ból jest pierwszym objawem nowotworu u 20-50% wszystkich pacjentów cierpiących na tę chorobę. U 75-90% pacjentów w fazie zaawansowanej lub terminalnej występują przewlekłe zespoły bólowe związane z chemioterapią, niepowodzeniem leczenia i (lub) progresją choroby. Ból ogranicza codzienną aktywność u 41% pacjentów, u których występują bóle o niskim do średniego nasilenia oraz u 94% pacjentów cierpiących na bóle o średnim do silnego natężenia, prowadząc do znacznego pogorszenia jakości życia u tych pacjentów. [4]

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Kontrola bólu stanowi istotny czynnik każdej terapii. Niepowodzenia w zakresie prawidłowej kontroli bólu mogą wiązać się z poważnymi negatywnymi konsekwencjami dla czynności fizjologicznych, prowadząc do zmniejszonej ruchliwości, zaniku mięśni, sztywności i dekalcyfikacji (odwapnienia) stawów. Mogą wywoływać również szkodliwe zmiany w stanie zdrowia psychicznego (depresja, zespoły bezradności, lęk). [3]

Morfina, jak pozostałe opioidy, działając bezpośrednio na ośrodkowy układ nerwowy łagodzi ból i jest w dalszym ciągu uważana za złoty standard w leczeniu silnych bóli o charakterze ostrym oraz przewlekłym.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Bezpieczeństwo i skuteczność u noworodków nie zostały w pełni określone. [3] Dane niezbędne do określenia zaleconego rutynowego stosowania opioidów (np. morfiny) w celu łagodzenia bólu u noworodków (zarówno u wcześniaków, jak i u noworodków urodzonych o czasie), u których występują trudności z oddychaniem, podłączonych do aparatów oddechowych, nie są wystarczające. [2] Obecnie, nie da się ustalić ostatecznych zaleceń dotyczących dawkowania dla noworodków. Dodatkowo, ostatnie badania wykazały niewystarczającą skuteczność morfiny u przedwcześnie urodzonych noworodków podłączonych do aparatów oddechowych oraz możliwe negatywne, długoterminowe skutki stosowania terapii w tej grupie pacjentów. [1]

Istnieją rozbieżności dotyczące przepisywania opioidów o działaniu przeciwbólowym pomiędzy poszczególnymi grupami rasowymi i etnicznymi pacjentów w kontroli bólu pooperacyjnego, nowotworowego oraz na oddziałach ratunkowych u wszystkich grup wiekowych pacjentów, w tym dzieci. [6]

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
Nieprawidłowo wolny i płytki oddech (depresja oddechowa)	Depresja oddechowa jest znanym działaniem niepożądanym morfiny, które może występować u 1 do 100 pacjentów. Morfina, poprzez działanie na ośrodek oddechowy w mózgu, może powodować zaburzenia oddychania. Depresja oddechowa jest zależna od dawki i rzadko stanowi problem kliniczny. Ryzyko jest zwiększone w przypadku przekroczenia dawki terapeutycznej bądź u pacjentów, u których uprzednio występowały zaburzenia oddychania. Depresja oddechowa może być spowodowana stanami takimi jak udar mózgu wpływający na ośrodek oddechowy lub leki, zazwyczaj w przypadku przedawkowania. Pacjenci, u których występują takie schorzenia znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka, ponieważ morfina wykazuje działanie hamujące na ośrodek oddechowy w mózgu i jej zastosowanie może prowadzić do wzmożenia depresji oddechowej.	Można temu zapobiec poprzez dokładne monitorowanie zastosowanej dawki oraz unikania stosowania leku u pacjentów należących do grupy zwiększonego ryzyka. Zastosowanie u pacjentów z istniejącą niewydolnością oddechową jest przeciwwskazane.
Zaburzenia wątroby	W przypadkach ostrych chorób wątroby, obserwowano szybkie pogorszenie czynności wątroby. Istnieje wiele czynników prowadzących do rozwoju tego stanu, takich jak zatrucia (przedawkowanie leków, toksyny zawarte w pożywieniu, alkohol i chemikalia), działania niepożądane produktów leczniczych, infekcje wirusowe itd. Wczesnym objawem ostrej choroby wątroby jest	Można temu zapobiec. Zastosowanie u pacjentów z ostrymi chorobami wątroby jest przeciwwskazane. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zmniejszyć dawkę bądź unikać stosowania leku.

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
	<p>żółtaczką. U pacjentów z ostrymi chorobami wątroby mogą występować objawy przedawkowania, w tym śpiączka, związane z osłabioną eliminacją morfiny przez wątrobę. Również w przypadku chorób przewlekłych, obejmujących zaburzenie czynności wątroby (np. marskość wątroby), wzrasta ryzyko wystąpienia nadmiernych skutków stosowania leku. Należy ocenić bezpieczeństwo stosowania morfiny oraz rozważyć zmniejszenie dawki.</p>	
<p>Interakcje z innymi produktami leczniczymi</p>	<p>Barbiturany (leki stosowane w leczeniu lęku, zaburzeń snu i drgawek) mogą nasilić depresyjne działanie morfiny na ośrodek oddechowy. Małe ilości alkoholu mogą znacząco zwiększyć depresyjne działanie morfiny na układ oddechowy o średnim nasileniu (nieprawidłowo wolny i płytki oddech). Jednoczesne stosowanie z pewnymi innymi lekami łagodzącymi ból (buprenorfina, nalbufina, pentazocyna) zmniejsza działanie przeciwbólowe morfiny i może powodować wystąpienie zespołu odstawiennego.</p>	<p>Można temu zapobiec poprzez unikanie jednoczesnego stosowania ze wskazanymi lekami.</p>
<p>Zależność lekowa</p>	<p>Wielokrotne stosowanie jest związane z rozwojem psychicznej i fizycznej zależności (przyzwyczajenia) opisywanej jako odczuwanie przytłaczającej potrzeby przyjmowania leku, wynikającej z fizycznej konieczności przyjęcia leku w celu uniknięcia objawów z odstawienia (patrz „zespół odstawienny”) oraz z czynników behawioralnych takich jak pragnienie przyjęcia</p>	<p>Można temu zapobiec poprzez kontrolowanie dawki, z uwzględnieniem środków ostrożności podczas przepisywania leku oraz monitorowanie wielkości i częstości przyjmowanych dawek oraz długości czasu przyjmowania leku.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
	leku, jego kompulsywne stosowanie oraz silne tendencje do nawrotu objawów po odstawieniu. Mimo, że stanowi to mniejszy problem w przypadku zastosowania terapeutycznego, zgodnego z prawem, zwłaszcza w łagodzeniu silnego bólu nowotworowego, zależność może rozwijać się w szybkim tempie jeżeli morfina jest regularnie nadużywana.	

Istotne prawdopodobne ryzyko

Istotne prawdopodobne ryzyko	Co wiadomo (łącznie z przyczyną dla której jest to traktowane jako prawdopodobne ryzyko)
Zastosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią	<p>Morfina może powodować nieprawidłowo wolny i płytki oddech u noworodków. Stosowanie morfiny w trakcie 2-3 godzin przed spodziewanym porodem jest możliwe jedynie w istotnych wskazaniach po rozważeniu stosunku korzyści dla matki do ryzyka dla dziecka. Istnieje prawdopodobieństwo, że przedłużone stosowanie morfiny w trakcie ciąży może powodować wystąpienie zespołu odstawiennego u noworodka.</p> <p>Morfina przenika do mleka matki. W związku z tym nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych u dziecka. Nie jest zalecane stosowanie leku podczas karmienia piersią.</p>

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która szczegółowo informuje lekarzy, farmaceutów oraz inne osoby wykonujące zawód medyczny jak stosować lek oraz o zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ich minimalizację. Skrócona wersja ChPL w języku niefachowym jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Środki przedstawione w tym dokumencie noszą nazwę rutynowych środków zmniejszających ryzyko.

Ten lek nie wymaga dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.