

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sevredol, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Sevredol, 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab:

Sevredol 10 mg sisaldab 10 mg morfiinsulfaati, mis vastab 7,5 mg morfiinile.

Sevredol 20 mg sisaldab 20 mg morfiinsulfaati, mis vastab 15,0 mg morfiinile.

INN. Morphinum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Tableti saab jagada kaheks võrdseks pooleks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tugev valu

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Sevredol 10/20 mg annustamist peab kohandama vastavalt valu tugevusele ja patsiendi individuaalsele tundlikkusele.

Järgnevas tabelis on näidatud laste ja täiskasvanute soovitatavad individuaalsete ja ööpäevaste annuste vahemikud, mis põhinevad individuaalsel annusel 0,2 kuni 0,3 mg morfiinsulfaati kehakaalu kg kohta:

Sevredol 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vanus ja (kehakaal)	Üksikannus	Ööpäevane koguanus
6...12-aastased lapsed (20...40 kg)	½...1 tabletti, mis vastab 5...10 mg morfiinsulfaadile	3...6 tabletti, mis vastab 30...60 mg morfiinsulfaadile
12...16-aastased noorukid (40...50 kg)	1...2 tabletti, mis vastab 10...20 mg morfiinsulfaadile	6...12 tabletti, mis vastab 60...120 mg morfiinsulfaadile
> 16-aastased noorukid ja täiskasvanud	1...6 tabletti, mis vastab 10...60 mg morfiinsulfaadile	Kuni 36 tabletti, mis vastab kuni 360 mg morfiinsulfaadile

Sevredol 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vanus ja (kehakaal)	Üksikannus	Ööpäevane koguanus
12...16-aastased noorukid	½...1 tabletti, mis vastab	3...6 tabletti, mis vastab

(40...50 kg)	10...20 mg morfiinsulfaadile	60...120 mg morfiinsulfaadile
> 16-aastased noorukid ja täiskasvanud	½...3 tabletti, mis vastab 10...60 mg morfiinsulfaadile	Kuni 18 tabletti, mis vastab kuni 360 mg morfiinsulfaadile

Toime vähenemise korral võib üksikannust korrata 4...6 tunni järel. Maksimaalsed ööpäevased annused ei tohi ületada nelja- kuni kuuekordset üksikannust.

Kui vajalikud on suuremad ööpäevased annused, tuleb kaaluda toimeaine teisi sobivaid tugevusi, kas alternatiivina või kombinatsioonis Sevredol 10/20 mg-ga.

Maksa- või neerufunktsiooni kahjustus

Maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ja kahtluse korral seedetrakti läbimise aja pikenedamisele tuleb Sevredol 10/20 mg annustada erilise ettevaatusega.

Eakad patsiendid

Eakad patsiendid (reeglina alates 75-aastastest) ja halva üldise füüsilise seisundiga patsiendid võivad morfiinile reageerida tundlikumalt. Seetõttu tuleb rakendada suuremat ettevaatust annuse tiitrimisel ja/või valida annuste vahele pikemad intervallid. Vajadusel võib annuse vahetada väiksema tugevuse vastu.

Annuse kohandamise erijuhised

Esmakordsel annuse kohandamisel võib kasutada väiksema toimeainesisaldusega ravimvormi, võimalusel ka lisaks olemasolevale ravile toimeainet prolongeeritult vabastavate tablettidega.

Üldiselt tuleb manustada piisav annus, samas igal individuaalsel juhul peab eesmärgiks olema väikseim toimiv valuvaigistav annus.

Kroonilise valu ravis peab annustamine eelistatult vastama fikseeritud ajakavale.

Patsientidel, kes saavad lisaks täiendavat valuravi (nt operatsioon, pleksuse blokaad), vajab annus pärast mõõtmist uuesti kohandamist.

Manustamisviis ja -kestus

Õhukese polümeerikattega tabletid tuleb sisse võtta tervelt, ilma närimata või purustamata* koos piisava koguse vedelikuga – sõltumata toidukordadest.

*Tablette võib siiski jagada piki poolitusjoont võrdseteks poolteks, kui seda nõuab soovitud annus.

Arst otsustab ravi kestuse vastavalt valukaebusele.

Sevredol 10/20 mg ei tohi kunagi kasutada kauem, kui absoluutselt hädavajalik. Kui haiguse iseloomu ja raskuse tõttu osutub vajalikuks pikema-ajaline valuravi ravimiga Sevredol 10/20 mg, tuleb hoolikalt regulaarsete lühikeste intervallide järel (vajaduse korral sh ravi katkestused) kontrollida, kas ja mis ulatuses on alles kliiniline vajadus selle järele. Vajaduse korral tuleb annus vahetada sobivama tugevuse vastu. Kroonilise valu seisundis tuleb eelistada fikseeritud annustamise režiimi.

Kuna risk ärajätusümptomite tekkeks on suurem ravi järsul lõpetamisel, tuleb ravi lõpetamisel annust vähendada järkjärgult.

4.3 Vastunäidustused

Sevredol 10/20 mg ei tohi kasutada:

- ülitundlikkus morfiini, päikeseloojangukollase (E110) - Sevredol 20 mg - või Sevredol 10/20 mg ükskõik millise abiaine suhtes;
- iileus;
- äge kõht.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eriti hoolikas meditsiiniline järelevalve ja vajadusel annuse vähendamine on vajalikud, kui esineb:

- opioidsõltuvus;
- teadvusehäire;
- seisundid, mille korral esineb või tuleb vältida hingamiskeskuse ja hingamisfunktsiooni häireid;
- kopssüda;
- suurenenud intrakraniaalse rõhuga seisundid, kui ei toimu mehhaanilist ventileerimist;
- hüpovoleemiaga seotud hüpotensioon;
- prostata hüperplaasia koos urineerimisjärgse jääkuriiniga (risk kusepõie rebendi tekkeks uriinipeetuse tõttu);
- kuseteede stenoos või koolikud;
- sapiteede haigus;
- obstruktiivsed ja põletikulised sooltehaigused;
- feokromotsütoom;
- pankreatiit;
- raske neerufunktsiooni kahjustus;
- hüpotüreoidism;
- epilepsia või suurenenud krambivalmidus.

Opioidide üleannustamise kõige tähtsam oht on hingamisdepressiooni teke.

Sevredol 10/20 mg pikaajaline kasutamine võib põhjustada ravimi suhtes tolerantsuse teket koos vajadusega suuremate annuste järele soovitud valuvaigistava toime saavutamiseks. Sevredol 10/20 mg pikaajaline kasutamine võib viia füüsilise sõltuvuse tekkeni ning ravi järsul lõpetamisel võib tekkida ärajätusündroom. Kui ravi morfiiniga ei ole enam vajalik, võib ärajätusümptomite ennetamiseks olla soovitatav vähendada ravimi annust järk-järgult.

Nagu teiste tugevate opioidide korral, on ka morfiinil kuritarvitamise potentsiaal ja seetõttu võivad latentse või avaldunud sõltuvushäirega isikud morfiini kuritarvitada. Võimalik on psühholoogilise sõltuvuse teke opioidanalgeetikumide, sealhulgas Sevredol 10/20 mg suhtes. Seetõttu tuleb Sevredol 10/20 mg kasutada erilise ettevaatusega patsientidel, kellel esineb anamneesis alkoholi või ravimite kuritarvitamist.

Riski tõttu iileuse või hingamisdepressiooni tekkeks, mis on operatsioonijärgsel perioodil suurem võrreldes kirurgiliste sekkumisteta isikutega, võib Sevredol 10/20 mg enne ja pärast operatsiooni kasutada ainult ettevaatusega.

Morfiini valuvaigistav toime võib peita raskeid intra-abdominaalseid tüsistusi nagu soolte perforatsioon.

Väga harva võib eriti suurte annuste korral tekkida hüperalgeesia, mis ei allu Sevredol 10/20 mg annuse edasisele suurendamisele. Vajalik võib olla morfiini annust vähendada või opioidi vahetada.

Adrenokortikaalse puudulikkuse (nt Addisoni tõve) esinemisel tuleb jälgida kortisooli sisaldust plasmas ja vajadusel tuleb kortikoidid asendada.

Üldiselt ei sobi Sevredol 10 mg ja Sevredol 20 mg vastavalt alla 6-aastastele ja alla 12-aastastele lastele, kuna toimeaine sisaldus on liiga suur.

Alla 1-aastastel lastel võib Sevredol 10/20 mg kasutada ainult erilise ettevaatusega, kuna esineb suurenenud vastuvõtlikkus hingamist pärssivale toimele.

Morfiini mutageensete omaduste tõttu võib seda toimeainet manustada viljakas eas meestele ja naistele vaid juhul kui praktiseeritakse usaldusväärset rasestumisvastast meetodit (vt lõik 4.6).

Sevredol 10/20 mg kasutamine võib anda dopingukontrollis positiivseid tulemusi.

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasi defitsiidi või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Selle ravimi korral tuleb arvestada järgmiste koostoimetelega:

Morfiini samaaegne kasutamine koos teiste kesknärvisüsteemi pärssivate ravimitega, nt trankvillisaatorite, anesteetikumide, uinutite ja rahustite, neuroleptikumide, barbituraatide, antidepressantide, gabapentiini, antihistamiinikumide/antiemeetikumide ja teiste opioidide või alkoholiga võib tavalise annuse korral põhjustada morfiini kõrvaltoimete tugevnemist. See viitab eriti võimalusele hingamisdepressiooni, sedatsiooni, hüpotsiooni või isegi kooma tekkeks.

Antikolinergilise toimega ravimid (nt psühhotroopsed ravimid, antihistamiinikumid, antiemeetikumid, Parkinsoni tõve ravimid) võivad suurendada opioidide antikolinergilisi kõrvaltoimeid (nt kõhukinnisus, suu kuivus või urineerimishäired).

Tsimetidiin ja teised maksa ainevahetust ebasoodsalt mõjutavad ravimid võivad pärsitud metabolismi tulemusena kaasa tuua morfiini sisalduse suurenemise plasmas.

Morfiin võib tugevdada lihaslõõgastite toimet.

Juhtudel kui viimase 14 päeva jooksul enne opioid petidiini manustamist on toimunud premedikatsioon MAO inhibiitoritega, on teatatud kesknärvisüsteemi, hingamis- ja vereringefunktsiooni mõjutavatest eluohtlikest koostoimetest. Samasuguseid koostoimeid ei saa välistada ka morfiini korral.

Samaaegne kasutamine koos rifampitsiiniga võib nõrgendada morfiini toimet.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Võimaliku teratogeense riski hindamiseks inimesel on andmed puudulikud. On teatatud võimalikust seosest kubemesonga esinemissageduse suurenemisega. Morfiin läbib platsentaarbarjääri. Loomkatsetes on näidatud kahjuliku toime võimalust järglasele kogu raseduse jooksul (vt lõik 5.3). Morfiini võib seetõttu raseduse ajal kasutada ainult juhul kui kasu emale kaalub selgelt üles riski lapsele. Morfiini mutageensete omaduste tõttu tohib seda manustada viljakas eas meestele ja naistele vaid juhul kui praktiseeritakse tõhusat rasestumisvastast meetodit.

Pärast morfiini pikaajalist kasutamist raseduse ajal on vastsündinutel teatatud ärajätusümptomitest.

Sünnitus

Morfiin võib sünnituse kestust pikendada või lühendada. Vastsündinuid, kelle emad said sünnituse ajal opioidvaluvaigisteid, tuleb jälgida hingamisdepressiooni või ärajätusündroomi sümptomite suhtes ja vajadusel ravida spetsiifilise opioidi antagonistiga.

Imetamine

Morfiin eritub rinnapiima, kuhu see jõuab suuremas kontsentratsioonis kui ema plasmas. Kuna imikuni võivad jõuda kliiniliselt olulised kontsentratsioonid, ei ole rinnaga toitmine soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Morfiin võib muuta tähelepanu- ja reaktsioonivõimet sellisel määral, et võime aktiivselt osaleda tänavaliikluses või käsitseda masinaid võib olla kahjustatud või puududa.

See kehtib eriti ravi alustamisel, annuse suurendamisel ja ravimi vahetamisel, samuti kasutamisel kombinatsioonis alkoholi või trankvillisaatoritega.

Igal individuaalsel juhul peab olukorda hindama ravi määrav arst. Kui ravi on stabiilne, ei ole üldine sõidukeeld tingimata vajalik.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid on hinnatud järgmiste esinemissageduste alusel:

Väga sage	$\geq 1/10$
Sage	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
Aeg-ajalt	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Harv	$\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$
Väga harv	$< 1/10\ 000$
Teadmata	esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Immuunsüsteemi häired

Sage Ülitundlikkus
Teadmata Anafülaktilised vastused

Sevredol 20 mg sisaldab värvainet päikeseloojangukollane (E110). Päikeseloojangukollane võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

Endokriinsüsteemi häired

Väga harv Antidiureetilise hormooni liignõristuse sündroom (SIADH; juhtiv sümptom: hüponatreemia)

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga harv Vähenenud söögiisu või söögiisu kaotus

Psühhiaatrilised häired

Morfiin võib põhjustada mitmesuguseid psüühilisi kõrvaltoimeid, mille raskus ja iseloom on erinevatel patsientidel erinev (sõltuvalt isiksusest ja ravi kestusest).

Väga sage Muutunud tuju, enamasti eufooria, kuid ka düsfooria
Sage Aktiivsustaseme muutused (tavaliselt vähenenud aktiivsus, kuid ka psühhomotoorne hüperaktiivsus või agitatsioon), unetus, ebatavalised mõtted, tunnetushäired (nt hallutsinatsioonid), segasusseisund
Väga harv Ravimsõltuvus (vt ka lõik 4.4), vähenenud libiido

Närvisüsteemi häired

Sage Peavalu, pearinglus, düsgeusia
Väga harv Krambid, treemor, tahtmatud lihaskontraktsioonid; hüperalgeesia või allodüünia (vt ka lõik 4.4)
Teadmata Unisus, sedatsioon (annusest sõltuv); süngoop, paresteesia

Silma kahjustused

Väga sage Mioos
Väga harv Hägune nägemine, diploopia, nüstagm

Kõrva ja labürindi kahjustused

Teadmata Vertiigo

Südame häired

Aeg-ajalt	Tahhükardia, bradükardia
Teadmata	Palpitatsioonid, südamepuudulikkus

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt	Vererõhu langus, vererõhu tõus
Teadmata	Näo õhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv	Bronhospasm
Väga harv	Düspnoe
Teadmata	Vähenenud köha, hingamisdepressioon (annusest sõltuv); kiirele annuse suurendamisele järgnev mittekardiogeenne kopsuturse

Seedetrakti häired

Väga sage	kõhukinnisus (pikaajalise ravi ajal)
Sage	Oksendamine (eriti ravi algul); düspepsia
Harv	Pankrease ensüümide tõus või pankreatiit
Väga harv	Iileus, kõhuvalu; hammaste häirete arvatavasti põhjuslikku seost morfiinraviga ei ole tõestatud
Teadmata	Iiveldus, suu kuivus (mõlemad annusest sõltuvad)

Maksa ja sapiteede häired

Harv	Sapikoolikud
Väga harv	Maksaensüümide tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage	Hüperhidroos, urtikaaria, kihelus
Väga harv	Muud lööbed, nt eksanteem

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Väga harv	Lihasspasm, lihaste jäikus
-----------	----------------------------

Neerude ja kuseteede häired

Sage	Uriinipeetus
Harv	Neerukoolikud

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga harv	Ereksioonihäire, amenorröa
-----------	----------------------------

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt	Halb enesetunne
Harv	Füüsiline sõltuvus koos ravimi ärajätusündroomiga
Väga harv	Asteenia, külmavärinad, perifeerne turse
Teadmata	Väsimus, ravimtolerantsus

4.9 Üleannustamine

Mürgistuse sümptomid

Kuna tundlikkus morfiinile on individuaalselt väga erinev, võivad mürgistuse sümptomid esineda täiskasvanutel alates ühekordsetest annustest, mis vastavad subkutaanselt või intravenoosselt manustatud ligikaudu 30 mg-le. Vähihaigetel on need väärtused sageli suurenenud, ilma et avalduks mingeid tõsiseid kõrvaltoimeid.

Opioidmürgistust iseloomustab triaad: mioos, hingamisdepressioon ja kooma. Kui algul on pupillid nõelapea suurused, siis väljendunud hüpoksia korral need laienevad. Hingamine on tugevasti pärsitud (kuni 2...4 hingamisliigutusteni minutis). Patsient muutub tsüanootiliseks.

Morfiini üleannustamine põhjustab somnolentsust ja stuuporit kuni koomani. Vererõhk jääb esialgu normaalseks, kuid seejärel langeb kiiresti koos mürgistuse progresseerumisega. Võib areneda püsiv vererõhu langus kuni šokiseisundini. Võivad tekkida tahhükardia, bradükardia ja rabdomüolüüs, mis progresseerub neerupuudulikkuseni. Kehatemperatuur langeb. Skeletilihased on lõõgastunud, aegajalt võib esineda generaliseerunud spasme, eeskätt lastel. Surma põhjustab tavaliselt hingamispuudulikkus või tüsistused nagu kopsuturse.

Mürgistuste ravi

Teadvusetul hingamisseiskusega patsiendil on näidustatud ventileerimine, intubeerimine ja opioidi antagonistide intravenoosne manustamine (nt 0,4 mg naloksooni intravenoosselt). Kui hingamispuudulikkus püsib, tuleb individuaalset annust korrata 1...3 korda 3-minutiliste intervallidega kuni hingamiskiirus on normaliseerunud ja patsient vastab valustimulatsioonile.

Nõutav on range jälgimine (vähemalt 24 tundi), kuna opioidi antagonistide toimeaeg on lühem kui morfiini oma, nii et tuleb oodata võimalikku hingamispuudulikkuse taastumist.

Lastel on opioidi antagonistide annus 0,01 mg kehakaalu kg kohta üksikannusena.

Lisaks võivad olla vajalikud meetmed kehatemperatuuri säilitamiseks ja voluumeni täitmiseks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: looduslikud oopiumi alkaloidid, ATC-kood: N02AA01

Morfiin on oopiumimoonist (*Papaver somniferum*) saadud fenantreenalkaloid, millel on opioid-agonistlikud omadused. Sellel on väljendunud afiinsus μ -retseptorite suhtes.

Kesksed toimed

Morfiinil on valuvaigistav, kõhavadastane, sedatiivne, trankvilliseeriv, hingamist pärssiv, mioosi tekitav, antidiureetiline, emeetiline ja antiemeetiline (hilinenud) toime ning sellel on ka kerge hüpotensiivne ja bradükardiline toime.

Perifeersed toimed

Kõhukinnisus, sapisfinkterite kontraktsioon, kusepõie lihaste ja kusepõie sfinkteri toonuse tõus, hilinenud mao tühjenemine pülooruse spasmi tõttu, naha punetus, urtikaaria ja kihelus histamiini vabanemise tõttu ja – astmaatikutel – bronhospasm, toime hüpopüüsi-hüpotaalamus teljele ja sellest tulenev toime kortikoidide, suguhormoonide, prolaktiini ja antidiureetilise hormooni hormonaalsele aktiivsusele. Võimalik on nende hormoonide muutuste poolt põhjustatud sümptomite kliiniline avaldumine.

Pärast suukaudset manustamist algab toime 30...90 minuti möödumisel. Toime kestus on ligik. 4...6 tundi ja see on arvestatavalt pikem toimeaine prolungeeritud vabastamise korral.

Pärast intramuskulaarset või subkutaanset manustamist algab toime 15...30 minuti möödumisel ning pärast intravenooset manustamist mõne minuti järel. Toime kestus on ligik. 4...6 tundi ja see ei sõltu manustamisviisist. Pärast epiduraalset ja intratekaalset manustamist on lokaalselt piirnev valuvaigistav toime määratav juba mõne minuti järel. Toime kestus on epiduraalse manustamise korral ligikaudu 12h ja intratekaalse manustamise korral veelgi pikem.

In vitro ja loomkatsetes on näidatud looduslike opioidide nagu morfiini mitmesuguseid toimeid immuunsüsteemi komponentidele. Nende leidude kliiniline tähendus on teadmata.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub morfiin suhteliselt kiiresti – peamiselt peensoole ülemisest osast ja vähemal määral ka maost. Madal absoluutne biosaadavus (20%...40%) on tingitud väljendunud esmase passaaži efektist.

Ligikaudu 20...35% morfiinist seondub plasma valkudega, eelistatult albumiini fraktsiooniga.

Morfiini jaotusruumalaks on teatatud 1,0...4,7 l/kg pärast ühekordset intravenooset annust 4...10 mg. Kõrge kontsentratsioon kudedes on leitud maksas, neerudes, seedetraktis ja lihastes. Morfiin läbib hematoentsefaalbarjääri.

Morfiin metaboliseerub peamiselt maksas, kuid ka soolte epiteelis. Olulised astmed on fenüülse hüdroksüüli rühma glükuronidatsioon maksa UDP glükuronüültransferaasi abil ja N-demetüülimine.

Peamised metaboliidid on esmalt ja ülekaalukalt morfiin-3-glükuroniid ja vähemal määral morfiin-6-glükuroniid. Samuti moodustuvad teiste seas sulfaatkonjugaadid ja oksüdatiivsed metaboliidid nagu normorfiin, morfiin-N-oksiid ja hüdroksüleeritud morfiin 2. positsioonis. Glükuroniidide poolväärtusaeg on arvestatavalt pikem kui vabal morfiinil. Morfiin-6-glükuroniid on bioloogiliselt aktiivne. On võimalik, et neerukahjustusega patsientidel on prolongeeritud toime tingitud nendest metaboliitidest.

Pärast suukaudset või parenteraalset manustamist ilmub ligikaudu 80% manustatud morfiinist uriini (10% muutumatu morfiinina, 4% normorfiinina ja 65% glükuroniididena, morfiin-3-glükuronidi ja morfiin-6-glükuronidina suhtega 10:1). Morfiini eliminatsiooni poolväärtusaeg allub suurtele kõikumistele erinevate isikute vahel. Pärast parenteraalset manustamist varieeruvad keskmised väärtused 1,7 ja 4,5 h vahel, kuigi aeg-ajalt on täheldatud ka väärtusi 9 h ümber. Ligikaudu 10% morfiin-glükuroniididest eritub sapi kaudu väljaheitega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Morfiini kestva kasutamise korral väheneb KNS tundlikkus morfiini suhtes. See harjumine võib väljenduda talutavate annuste suurusel, mis võiksid esmakordsel kasutamisel olla toksilised nende poolt põhjustatava hingamisdepressiooni tõttu. Morfiini euforiseeriv toime on vastutav riski eest sõltuvuse arenemiseks (vt ka lõik 4.4).

Mis puutub mutageensusesse, siis on olemas selgelt positiivsed leiud, mis viitavad morfiini klastogeensele toimele ja selle toime laienemisele sugurakkudele. Seetõttu tuleb morfiini lugeda mutageenseks ja sellist toimet tuleb eeldada ka inimesel.

Morfiini tohib kasutada ainult isikutel, kes praktiseerivad usaldusväärset rasestumisvastast meetodit.

Morfiini tumorogeense potentsiaali kohta puuduvad pika-ajalised uuringud loomadel.

Loomkatsetes on avaldunud kahjustav potentsiaal järglastele läbi gestatsiooni (KNS vääringud, kasvupeetus, testiste atroofia, muutused neurotransmitterite süsteemis ja käitumises, sõltuvus). Lisaks on paljudel loomaliikidel näidatud morfiini toimet isaste seksuaalsele käitumisele ja emaste fertiilsusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sevredol 10 mg

Veevaba laktoos, preželatiniseeritud maisitärklis, povidoon (K25), magneesiumstearaat, [taimne], Makrogool 400, hüpromelloos, talk, värvained: briljantsinine (E133), titaandioksiid (E171).

Sevredol 20 mg

Veevaba laktoos, preželatiniseeritud maisitärklis, povidoon (K25), magneesiumstearaat, [taimne], osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkohol, makrogool 3350, talk, värvained: päikeseloojangukollane (E110), erütrosiin (E127), titaandioksiid (E171).

6.2 Sobimatus

Teadmata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVdC kaetud PVC blisterpakend, mis sisaldab 28, 30, 56 või 60 tabletti.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Mundipharma Ges.m.b.H., Apollogasse 16-18, A-1072 Viin, Austria

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Sevredol 10 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid: 291699

Sevredol 20 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid: 291599

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17.12.1999/29.06.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2014