

162/100
NN 25923 (852-D)

MS CONTIN® 10mg

30 TABLETS

Rx

Prescription drug

MS CONTIN® 10mg

Prolonged Release Tablets
Morphine Sulfate

30 TABLETS

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: BN / 7 / 2018



30 TABLETS

MS CONTIN® 10mg

MS CONTIN® 10mg

30 TABLETS

Hộp 1 vỉ x 30 viên nén phóng thích kéo dài. Mỗi viên chứa 10mg morphin sulfat. Số
lô SX, NSX, HD: xem BN, MAN, EXP trên vỏ hộp

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng - cách dùng và các thông tin khác: xin xem tờ hướng
dẫn sử dụng. Nên uống cả viên thuốc, không được nhai.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C

Nhà sản xuất:

Bard Pharmaceuticals Ltd.,
Cambridge Science Park, Milton Road,
Cambridge, CB4 0GW, UNITED KINGDOM
(Anh)

Thuốc bán theo đơn

Chủ sở hữu giấy phép lưu hành tại Việt Nam: DNNK:
Mundipharma Pharmaceuticals Pte. Ltd.
Singapore

Reg.No/SDK:

®: MS CONTIN is a Registered Trademark.



Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

MS CONTIN® 10mg

60 TABLETS

9892-3

Rx

Prescription drug

MS CONTIN® 10mg

Prolonged Release Tablets
Morphine Sulfate

60 TABLETS



60 TABLETS

MS CONTIN® 10mg

MS CONTIN® 10mg

60 TABLETS

NAP32BR
74x18x110mm
V3

Hộp 2 vỉ x 30 viên nén phóng thích kéo dài. Mỗi viên chứa 10mg morphin sulfat. Số
lô SX, NSX, HD: xem BN, MAN, EXP trên vỏ hộp

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng - cách dùng và các thông tin khác: xin xem tờ hướng
dẫn sử dụng. Nên uống cả viên thuốc, không được nhai.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C

Nhà sản xuất:

Bard Pharmaceuticals Ltd.,
Cambridge Science Park, Milton Road,
Cambridge, CB4 0GW, UNITED KINGDOM
(Anh)

Thuốc bán theo đơn

Chủ sở hữu giấy phép lưu hành tại Việt Nam:
Mundipharma Pharmaceuticals Pte. Ltd.
Singapore

DNNK:

Reg.No/SDK:

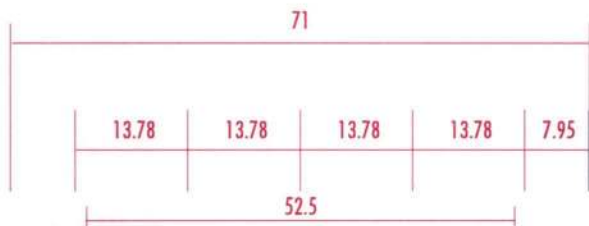
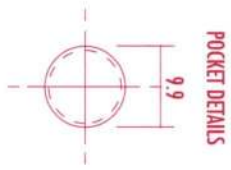
®: MS CONTIN is a Registered Trademark.

BN
MAN
EXP



Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

Handwritten signature



54245-1

MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets		MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets
Bard Pharmaceuticals Ltd. - UK		
MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets		MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets
Bard Pharmaceuticals Ltd. - UK		
MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets		MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets
Bard Pharmaceuticals Ltd. - UK		
MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets		MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets
Bard Pharmaceuticals Ltd. - UK		
MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets		MS CONTIN® 10mg Morphine sulfate Prolonged Release Tablets
Bard Pharmaceuticals Ltd. - UK		

EXP:DD MM YYYY BN:

7	9.95	17.02	17.02	17.02	17.02	17.02	9.95	5
0.5	2.5							

105

BLISTER DRAWING No. BSN-L-043
BLISTER LAYOUT DRAWING No. FSN-NAPP-04
V2

REEL WIDTH = 117 mm

35.48

34.04

35.48

ARTWORK REPEAT = 70.85mm

Handwritten number 15



Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

Handwritten signature

Viên nén phóng thích kéo dài**MS CONTIN® 10MG***(Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ)***THÀNH PHẦN:****Mỗi viên MS Contin® 10 mg chứa:**

Morphin sulfat 10 mg

Tương đương 7,5 mg morphin.

Tá dược: Lactose Anhydrous, Hydroxyethylcellulose, Nước tinh khiết, Cetostearyl Alcohol, Magnesium Stearate, Talc tinh khiết

Màng bao phim: Opadry 85F270017 tan có chứa polyvinyl alcohol, Macrogol 3350, talc, E171, E172; Polyethylene Glycol 400, Nước tinh khiết

CHỈ ĐỊNH:

Để giảm đau kéo dài trong các trường hợp đau nặng và khó điều trị và để giảm đau sau phẫu thuật.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNGCách dùng

Đường dùng: đường uống

Cần uống nguyên viên nén **MS Contin®** và không làm vỡ, không nhai và nghiền viên. Việc uống các viên nén đã bị vỡ, nhai hoặc nghiền viên có thể dẫn đến giải phóng và hấp thu nhanh chóng một lượng morphin lớn có khả năng gây tử vong (xem mục “Quá liều”).

Nên sử dụng các viên nén **MS Contin®** với khoảng cách đưa liều là 12 giờ. Liều dùng phụ thuộc vào mức độ nặng của cơn đau, tuổi của bệnh nhân và tiền sử về nhu cầu dùng thuốc giảm đau.

Liều dùngNgười lớn:

Một bệnh nhân có cơn đau nặng, không kiểm soát được bằng các opioid yếu hơn (ví dụ dihydrocodeine), thường nên bắt đầu bằng liều 30 mg mỗi 12 giờ. Các bệnh nhân trước đó đang dùng dạng morphin giải phóng thông thường nên dùng tổng liều trong ngày của viên nén **MS Contin®** như cũ nhưng chia liều với khoảng cách 12 giờ.

Sự gia tăng mức độ nặng của cơn đau sẽ đòi hỏi tăng liều. Nên dùng các mức liều cao hơn, nếu được, với bậc tăng liều 30-50% theo nhu cầu. Liều phù hợp cho bất kỳ bệnh nhân nào là liều đủ để kiểm soát đau mà không có hoặc dung nạp được các tác dụng phụ trong toàn khoảng thời gian 12 giờ. Khuyến cáo dành riêng hàm lượng 200 mg cho những bệnh nhân vừa được tăng liều đến liều giảm đau ổn định bằng các hàm lượng thấp hơn của morphin hoặc các chế phẩm opioid khác

Các bệnh nhân đang dùng viên nén **MS Contin®** thay thế morphin tiêm nên được dùng với mức liều tăng lên đủ để bù đắp cho việc giảm tác dụng giảm đau do dùng theo đường uống. Thông thường, mức liều cần tăng lên là 100%. Ở những bệnh nhân này cần điều chỉnh liều theo từng cá thể.

Trẻ em:

Đối với trẻ em bị đau nặng do ung thư, liều khởi đầu được khuyến nghị là trong khoảng 0,2-0,8 mg morphin cho mỗi kg trọng lượng cơ thể, mỗi 12 giờ. Sau đó, liều nên được điều chỉnh như đối với người lớn.

Đau sau phẫu thuật:

Không khuyến cáo sử dụng viên nén **MS Contin**[®] trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật hoặc cho đến khi chức năng ruột trở về bình thường; sau đó chế độ liều sau đây được gợi ý dưới sự theo dõi của bác sĩ:

- (a) Viên nén **MS Contin**[®] 20 mg mỗi 12 giờ cho những bệnh nhân dưới 70 kg
- (b) Viên nén **MS Contin**[®] 30 mg mỗi 12 giờ cho những bệnh nhân trên 70 kg
- (c) Người cao tuổi – khuyến nên giảm liều ở người cao tuổi
- (d) Trẻ em – Không khuyến cáo

Nếu cần thiết, có thể bổ sung morphin tiêm nhưng cần cẩn thận lưu ý đến tổng liều morphin, và luôn ghi nhớ những tác dụng kéo dài của morphin trong dạng bào chế giải phóng kéo dài này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem mục “Tá dược”).

Suy hô hấp, chấn thương đầu, liệt ruột, 'đau bụng cấp', chậm làm rỗng dạ dày, bệnh đường hô hấp tắc nghẽn, bệnh nhân đã bị nhạy cảm với morphin, bệnh gan cấp tính, dùng đồng thời với các thuốc ức chế monoamine oxidase hoặc mới ngưng sử dụng các thuốc này trong vòng hai tuần.

Trẻ em dưới một tuổi.

Không khuyến cáo sử dụng trước phẫu thuật hoặc trong vòng 24 giờ đầu sau phẫu thuật.

THẬN TRỌNG

Như với tất cả các chất gây ngủ, có thể cần giảm liều ở người cao tuổi, ở bệnh nhân suy giáp và những bệnh nhân bị suy giảm đáng kể chức năng thận hoặc gan. Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng hô hấp, hen phế quản nặng, rối loạn co giật, nghiện rượu cấp tính, sáng run, tăng áp lực nội sọ, hạ huyết áp kèm theo giảm thể tích máu, bệnh tim – phổi (cor pulmonale) nặng, bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc, bệnh nhân phụ thuộc opioid, các bệnh về đường mật, viêm tụy, rối loạn viêm đại tràng, phì đại tuyến tiền liệt và suy vô thượng thận.

Khi liệt ruột bị nghi ngờ hoặc đã xảy ra trong quá trình sử dụng, nên ngừng viên nén **MS Contin**[®] ngay lập tức.

Morphin có thể làm giảm ngưỡng co giật ở bệnh nhân có tiền sử bệnh động kinh.

Các nguy cơ chính của quá liều opioid là suy hô hấp.

Bệnh nhân sắp phải trải qua các thủ thuật giảm đau bổ sung (ví dụ như phẫu thuật, phong tỏa đám rối thần kinh) không nên dùng thuốc viên **MS Contin**[®] trong vòng 24 giờ trước khi can thiệp. Nếu sau đó vẫn có chỉ định điều trị tiếp tục với thuốc viên nén **MS Contin**[®], liều dùng nên được điều chỉnh theo các yêu cầu mới của giai đoạn sau phẫu thuật.

Nên sử dụng thận trọng viên nén **MS Contin**[®] sau phẫu thuật nói chung, và sau phẫu thuật bụng, do morphin làm giảm nhu động ruột và không nên sử dụng thuốc cho đến khi các bác sĩ chắc chắn rằng chức năng của ruột là bình thường.

Không thể đảm bảo tính tương đương sinh học giữa các biệt dược khác nhau của các chế phẩm morphin giải phóng kéo dài. Do đó, cần phải nhấn mạnh rằng các bệnh nhân, một khi đã tăng liều đến mức liều có hiệu quả, không nên thay đổi từ các chế phẩm **MS Contin**[®] sang một dạng morphin giải phóng chậm, kéo dài hoặc duy trì khác hoặc các chế phẩm giảm đau gây ngủ mạnh khác mà không điều chỉnh liều lại và đánh giá lâm sàng.

Các bệnh nhân có thể xuất hiện sự dung nạp với thuốc khi sử dụng lâu dài và đòi hỏi phải dùng các mức liều dần dần cao hơn để duy trì kiểm soát đau. Sử dụng lâu dài sản phẩm này có thể dẫn đến sự phụ thuộc về thể chất và hội chứng cai có thể xảy ra khi ngừng điều trị đột ngột. Khi một bệnh nhân không cần phải điều trị bằng morphin, nên giảm liều dần dần để ngăn chặn các triệu chứng cai thuốc.

Hiện tượng tăng nhạy cảm đau mà sẽ không đáp ứng với sự tăng liều morphin sulfat sau đó, có thể rất hiếm khi xảy ra, đặc biệt ở liều cao. Có thể cần thiết phải giảm liều morphin sulfat hoặc chuyển đổi opioid.

Việc lạm dụng morphin cũng tương tự như các loại thuốc chủ vận opioid mạnh khác. Những người có biểu hiện hoặc tiềm ẩn rối loạn nghiện có thể tìm kiếm và lạm dụng morphin. Có khả năng phát triển sự phụ thuộc về tâm lý (nghiện) với các thuốc giảm đau opioid, bao gồm cả morphin. Nên sử dụng sản phẩm đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng rượu và ma túy.

Các viên nén giải phóng kéo dài phải được uống nguyên viên, và không bị làm vỡ, nhai, hòa tan hoặc nghiền nát. Sử dụng viên nén bị vỡ, nhai hoặc nghiền nát có thể dẫn đến sự giải phóng nhanh chóng và hấp thu một liều morphin có khả năng gây tử vong (xem mục “Quá liều”).

Việc lạm dụng sử dụng theo đường tiêm các dạng bào chế dùng đường uống có thể dự kiến sẽ dẫn đến các biến cố bất lợi nghiêm trọng, có thể gây tử vong.

Sử dụng đồng thời rượu và viên nén **MS Contin®** có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn của viên nén **MS Contin®**; nên tránh sử dụng đồng thời.

Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

07

TƯƠNG TÁC THUỐC

Morphin sulfat làm gia tăng tác dụng của các thuốc an thần, các thuốc gây mê toàn thân, các phenothiazin, chất ức chế hệ thần kinh trung ương khác bao gồm cả các thuốc gây ngủ hay thuốc an thần, thuốc giãn cơ, thuốc hạ huyết áp và gabapentin. Các tác dụng tương tác dẫn đến suy hô hấp, hạ huyết áp, an thần sâu, hoặc có thể dẫn đến hôn mê nếu những loại thuốc này được dùng phối hợp với liều thông thường của morphin sulfat.

Không nên sử dụng đồng thời morphin sulfat với thuốc ức chế monoamine oxidase hoặc trong vòng hai tuần điều trị các thuốc này.

Rượu có thể làm tăng tác dụng dược lực của viên nén **MS Contin®**; cần phải tránh sử dụng đồng thời.

Các thuốc ức chế tác dụng của acetylcholine, ví dụ như các thuốc kháng histamin, các thuốc chống Parkinson và chống nôn, có thể tương tác với morphin sulfat để có thể gia tăng biến cố có hại kháng cholinergic.

Cimetidin ức chế chuyển hóa của morphin sulfat.

Nồng độ trong huyết tương của morphin sulfat có thể giảm do rifampicin.

Mặc dù không có số liệu dược động học có sẵn về việc sử dụng đồng thời ritonavir với morphin sulfat, ritonavir gây cảm ứng các enzym gan chịu trách nhiệm glucuronide hóa morphin sulfat, và có thể có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của morphin sulfat.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Morphin có thể làm thay đổi các phản ứng của bệnh nhân ở một mức độ khác nhau tùy thuộc vào liều lượng và tính nhạy cảm. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

Thuốc này có thể làm suy giảm chức năng nhận thức và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe an toàn của bệnh nhân.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Không khuyến nghị sử dụng viên nén **MS Contin®** trong khi mang thai và khi chuyển dạ do nguy cơ suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Không khuyến cáo sử dụng cho bà mẹ cho con bú do morphin được bài tiết trong sữa mẹ. Có thể quan sát thấy các triệu chứng cai ở trẻ sơ sinh có các bà mẹ được điều trị mạn tính.

TÁC DỤNG PHỤ

Ở các mức liều thông thường, tác dụng phụ thường gặp nhất của morphin là buồn nôn, nôn, táo bón và ngủ gà. Với điều trị mạn tính, buồn nôn và nôn ít gặp với viên nén **MS Contin®** nhưng nếu các triệu

chứng này xảy ra, có thể dễ dàng kết hợp viên nén này với các thuốc chống nôn nếu cần. Có thể điều trị táo bón bằng thuốc nhuận tràng phù hợp.

Các tần suất sau đây là cơ sở để đánh giá các tác dụng không mong muốn:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10,000$)

Chưa biết (Không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)

04

	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Chưa biết
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng	Phản ứng phản vệ Phản ứng kiểu phản vệ
Các rối loạn tâm thần		Lú lẫn Mất ngủ	Kích động Hưng phấn Áo giác Thay đổi tâm trạng	Phụ thuộc thuốc Cảm giác ức chế Rối loạn suy nghĩ
Các rối loạn hệ thần kinh		Chóng mặt Đau đầu Co thắt cơ không tự chủ Tình trạng lơ mơ	Co giật Tăng trương lực Rung giật cơ Dị cảm Ngất	Tăng nhạy cảm đau (xem mục “Thận trọng”)
Các rối loạn ở mắt			Rối loạn thị lực	Co đồng tử
Các rối loạn tai và mê đạo			Chóng mặt	
Các rối loạn tim			Trống ngực	Nhịp tim chậm Nhịp tim nhanh
Các rối loạn mạch			Đỏ bừng mặt Hạ huyết áp	Tăng huyết áp
Các rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Co thắt phế quản Phù phổi Ức chế hô hấp	Giảm ho
Các rối loạn tiêu hóa	Táo bón Buồn nôn	Đau bụng Chán ăn Khô miệng Nôn	Khó tiêu Tắc ruột Rối loạn vị giác	
Các rối loạn gan – mật			Tăng các enzym gan	Đau ở mật Đợt cấp của viêm tụy
Các rối loạn ở da và mô dưới da		Tăng tiết mồ hôi Phát ban	Mày đay	
Các rối loạn ở thận và hệ tiết niệu			Bí tiểu	Co thắt niệu quản
Các rối loạn ở vú và hệ sinh dục				Vô kinh Giảm ham muốn tình dục Rối loạn chức năng cương dương
Các rối loạn		Tình trạng suy	Phù ngoại biên	Dung nạp thuốc

	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Chưa biết
toàn thân và tại vị trí dùng thuốc		nhược Ngứa		Hội chứng cai thuốc

Báo cáo các trường hợp nghi ngờ phản ứng có hại

Báo cáo các trường hợp nghi ngờ phản ứng có hại sau khi cấp phép lưu hành thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép giám sát liên tục sự cân bằng lợi ích/ nguy cơ của các thuốc.

QUÁ LIỀU

Các dấu hiệu độc tính và quá liều morphin là đồng tử co nhỏ, yếu cơ, chậm nhịp tim, ức chế hô hấp, hạ huyết áp, buồn ngủ và ức chế hệ thần kinh trung ương mà có thể tiến đến trạng thái lơ mơ (stupor) hoặc hôn mê. Suy tuần hoàn và hôn mê sâu có thể xảy ra ở những trường hợp nghiêm trọng hơn. Quá liều có thể dẫn đến tử vong. Tiêu cơ vân tiến triển đến suy thận đã được báo cáo trong quá liều opioid.

Nghiên và uống các thành phần của một dạng bào chế giải phóng kéo dài có thể dẫn đến việc giải phóng morphin ngay lập tức; điều này có thể dẫn đến quá liều gây tử vong.

Điều trị quá liều morphin:

Trước tiên cần lưu ý thiết lập một đường thở thông thoáng và áp dụng thông khí hỗ trợ hoặc có kiểm soát.

Có thể cân nhắc cho uống than hoạt để có thể bảo vệ đường thở (50g đối với người lớn, 1 g/kg đối với trẻ em) nếu đã nuốt một lượng lớn thuốc trong vòng một giờ

Các thuốc đối kháng opioid chọn lọc là thuốc giải độc đặc hiệu chống lại các tác dụng của quá liều opioid. Nên sử dụng các biện pháp hỗ trợ khác khi cần thiết.

Trong trường hợp quá liều với một lượng lớn, dùng naloxone 0,8 mg đường tĩnh mạch. Lặp lại sau khoảng thời gian 2-3 phút nếu cần thiết, hoặc bằng cách truyền 2 mg trong 500 ml nước muối sinh lý hoặc dextrose 5% (0.004 mg/ml).

Tốc độ truyền cần có liên quan đến liều bolus trước đó đã dùng và phải phù hợp với đáp ứng của bệnh nhân. Tuy nhiên, do thời gian tác dụng của naloxone là tương đối ngắn, bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận cho đến khi bệnh nhân có thể tự thở ổn định. Viên nén **MS Contin®** sẽ tiếp tục giải phóng và bổ sung thêm vào tải lượng morphin cho đến 12 giờ sau khi uống và việc điều trị quá liều morphin nên được thay đổi cho phù hợp.

Đối với các trường hợp quá liều ít nghiêm trọng, dùng naloxone 0,2 mg tiêm tĩnh mạch, sau đó tăng liều thêm 0,1 mg mỗi 2 phút nếu cần.

Không nên dùng naloxone trong trường hợp không có tình trạng ức chế hô hấp hoặc tuần hoàn có ý nghĩa lâm sàng do quá liều morphin. Nên dùng naloxone thận trọng cho những người được biết, hoặc nghi ngờ, phụ thuộc thể chất vào morphin. Trong những trường hợp này, một sự đảo ngược đột ngột hoặc toàn bộ tác dụng của opioid có thể thúc đẩy một hội chứng cai cấp tính.

ĐƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: alkaloid thuốc phiện có nguồn gốc tự nhiên

Mã ATC: N02A A01

Morphin tác dụng như một chất chủ vận ở các thụ thể opiat trong hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là các thụ thể Mu và tác dụng trên thụ thể Kappa ở mức độ thấp hơn. Thụ thể Mu được cho là làm trung gian cho các tác dụng giảm đau ở não, suy hô hấp và hưng phấn, và các thụ thể Kappa là giảm đau tùy sống, co đồng tử và an thần.

Hệ thần kinh trung ương

Tác dụng chính có giá trị điều trị của morphin là giảm đau và an thần (tức là, gây buồn ngủ và giải lo âu). Morphin gây ra suy hô hấp bằng tác dụng trực tiếp trên trung tâm hô hấp ở thân não.

Morphin gây ức chế phản xạ ho do tác dụng trực tiếp lên trung tâm ho ở hành não. Tác dụng giảm ho có thể xảy ra với liều thấp hơn so với liều thường dùng để giảm đau. Morphin gây co đồng tử, ngay cả trong bóng tối hoàn toàn. Đồng tử co nhỏ là một dấu hiệu của quá liều chất gây ngủ nhưng không phải là dấu hiệu bệnh lý đặc trưng (ví dụ, các tổn thương cầu não có nguồn gốc xuất huyết hay thiếu máu cục bộ có thể có kết quả tương tự). Giãn đồng tử đáng kể thay vì co đồng tử có thể được quan sát kèm theo tình trạng thiếu oxy trong bệnh cảnh quá liều morphin.

Đường tiêu hóa và cơ trơn khác

Morphin làm giảm nhu động kèm theo gia tăng trương lực cơ trơn trong vùng hang vị dạ dày và tá tràng. Sự tiêu hóa thức ăn trong ruột non bị trì hoãn và giảm những co thắt ruột để đẩy thức ăn đi. Sóng nhu động đẩy đi trong ruột bị giảm, trong khi trương lực tăng lên đến mức co thắt dẫn đến táo bón. Morphin thường làm tăng trương lực cơ trơn, đặc biệt là các cơ vòng của đường tiêu hóa và đường mật. Morphin có thể gây ra co thắt cơ vòng Oddi, do đó làm tăng áp lực trong đường mật.

Hệ tim mạch

Morphin có thể gây giải phóng histamin có hoặc không có kèm theo giãn mạch ngoại vi. Biểu hiện của giải phóng histamine và/hoặc giãn mạch ngoại vi có thể bao gồm ngứa, đỏ bừng, mắt đỏ, đỏ mề đay, và/hoặc hạ huyết áp thể đứng.

Hệ nội tiết

Các opioid có thể ảnh hưởng đến các trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận hoặc - sinh dục. Một số thay đổi có thể được quan sát thấy, bao gồm tăng prolactin huyết thanh, và giảm cortisol và testosterone huyết tương kèm theo nồng độ ACTH, LH hay FSH bình thường hoặc thấp một cách không tương ứng. Một số phụ nữ tiền mãn kinh có thể có nồng độ estrogen thấp. Các triệu chứng lâm sàng có thể biểu hiện từ những thay đổi hoặc môn này.

Các tác dụng dược lý khác

Các nghiên cứu in vitro và trên động vật chỉ ra các tác dụng khác nhau của các opioid tự nhiên, chẳng hạn như morphin, trên các thành phần của hệ thống miễn dịch; ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này là chưa rõ.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Morphin được hấp thu tốt từ các viên nén **MS Contin®** và, nói chung, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 1-5 giờ sau khi uống. Hấp thu là hoàn toàn khi so sánh với một liều lượng tương đương của dung dịch uống giải phóng ngay. Morphin chịu ảnh hưởng đáng kể của chuyển hóa vòng đầu dẫn đến sinh khả dụng thấp hơn khi so sánh với một liều tương đương tiêm tĩnh mạch.

Con đường chuyển hóa chính của morphin là glucuronid hóa để tạo thành morphin 3-glucuronide và morphin-6-glucuronide, những chất sau đó thải trừ qua thận. Các chất chuyển hóa này được bài tiết trong mật và có thể bị thủy phân và sau đó tái hấp thu.

Các bệnh nhân được điều chỉnh liều để kiểm soát đầy đủ cơn đau, sử dụng một dải lớn các hàm lượng của viên nén **MS Contin®**. Do đó, có sự dao động lớn giữa các bệnh nhân về liều lượng cần thiết, liều tối thiểu là 5 mg mỗi 12 giờ và một mức liều 5,6 g mỗi 12 giờ cũng đã được ghi nhận.

BẢO QUẢN: Không bảo quản trên 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em

ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 30 viên hoặc 2 vỉ x 30 viên

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng

NHÀ SẢN XUẤT

BARD PHARMACEUTICALS LIMITED

Cambridge Science Park, Milton road, Cambridge, CB4 0GW, United Kingdom (Anh).

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM TẠI VIỆT NAM:

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. LTD.

Singapore

NGÀY DUYỆT LẠI TOA HƯỚNG DẪN: 2/9/2014

®: MS Contin là nhãn hiệu đã được đăng ký



Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh