



## Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na 'EXP'.

Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De zak in de buitenzak bewaren ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is morfinehydrochloride. De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, zoutzuur, water voor injecties

### Hoe ziet Sendolor eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De oplossing voor infusie is helder en (vrijwel) kleurloos.

De kleurloze zakken bevatten 100 ml oplossing. De zakken zijn omwikkeld door buitenzakken.

Tussen de zak en de omwikkeling bevindt zich een zuurstof absorberend sachet.

Eén buitendoos bevat 1 buitenzak.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### Vergunninghouder:

Medcor Pharmaceuticals B.V.  
Artemisweg 232  
8239 DE Lelystad

#### Ompakker:

Medcor Specials B.V.  
Artemisweg 105F  
8239 DD, Lelystad

#### Fabrikant:

Eurocept International BV  
Traggans 5  
1244 RL Ankeveen  
Nederland

### In het register ingeschreven onder:

Sendolor 10 mg/ml, oplossing voor infusie	RVG 128151//118831
Sendolor 20 mg/ml, oplossing voor infusie	RVG 128152//118832

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2022**

De volgende informatie is alleen bestemd voor

### De aanbevolen dosis is

#### **Volwassenen**

*Intraveneus* (in de ader): 2,5 tot 15 mg toegevoegd aan 0,9% natriumchlorideoplossing (maximaal elke 4 uur herhalen).

*Epiduraal* (buiten het hersenvlies en in het ruggenmerg): indien nodig herhaald, meestal tot in totaal 15 mg per dag.

*Epidurale infusie*: eerst 3,5 tot 7,5 mg per dag, daarna 2,5 tot 7,5 mg per dag.  
*Intrathecaal* (in het hersenvlies): 0,2-1 mg per dag.  
micro-infusiesysteem kan de dagelijkse dosis tot 15 mg per dag (na 40 weken van continue behandeling).

#### **Voldragen neonaten**

*Intraveneus* (in de ader): alleen waar bijzondere voorzorgsmaatregelen vereist zijn, afhankelijk van het lichaamsgewicht, zeer langzaam toegediend (maximaal 1 mg per dag, maximaal elke 4 uur herhalen).

*Subcutaan* (onder de huid), *intramusculair* (in de spier): maximaal elke 4 uur herhalen.

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

*Intraveneus* (in de ader): alleen waar bijzondere voorzorgsmaatregelen vereist zijn, afhankelijk van het lichaamsgewicht, zeer langzaam toegediend (0,05-0,1 mg/kg lichaamsgewicht, zeer langzaam toegediend, maximaal elke 4 uur herhalen).

*Subcutaan* (onder de huid), *intramusculair* (in de spier): maximaal elke 4 uur herhalen. Enkelvoudig toegediend.

#### **Ouderen:**

*Subcutaan* (onder de huid), *intramusculair* (in de spier): Over het algemeen dient voorzichtigheid te worden betracht, waarbij meestal wordt gestart aan het lagere dosisniveau tot het gewenste effect.

Voor premedicatie kan maximaal 10 mg worden toegediend of intramusculaire (in de spier) injectie 60 tot 120 mg. Voor continue intraveneuze toediening (in de ader) kan de dosis van 0,8 tot 80 mg/uur.

#### **Wijze van toediening**

In geval van een slechte circulatie dient langzaam te worden toegediend omdat de werkzame stof subcutaan of intramusculair wordt toegediend.

De aanbevolen startdoserings voor continue toediening is 3,5 tot 7,5 mg per dag; patiënten die enige tijd geen pijn per dag krijgen. De dosisbehoefte kunnen toenemen en bij sommige patiënten kan wel 20 tot 30 mg per dag nodig zijn.

#### Patiëntgecontroleerde analgesie (PCA)\*\*

PCA is bedoeld voor intermitterende of continue gestuurde toediening van nooddoses op een PCA-pomp. Postoperatief kan de PCA-techniek worden gebruikt voor noodbolussen en/of een basisinfusie plus de nooddosis of s.c. gegeven.

Een PCA-pomp voor chronische kankerpijn

1. indien orale toediening niet wenselijk is
2. indien de totale dosis orale morfine hoog is
3. indien PCA nodig is om een betere therapie te bereiken
4. indien PCA onmiddellijke verlichting van de pijn kan bieden

Voor patiënten met doorbraakpijn bij kanker kan PCA worden toegevoegd aan de achtergrond opioïdbehandeling aan de hand van de achtergrond opioïdbehandeling aant.

Technisch dient de patiënt zichzelf een nooddosis te activeren dat een gecomputeriseerde geneesmiddelingsapparaat aangesloten. De nooddosis is 25-50% van de achtergronddosis (1 mg morfine). Er is een "lock-out"-interval (de tijd die geprobeerd om het apparaat te activeren) in de orde van 5 minuten tot intervallen van 1 uur of 2 uur van de achtergronddosis. De familieleden of de hoofdzorgverlener dienen de werking van batterijen en de interpretatie van pompactivering te ondersteuningssysteem voor de thuiszorg zijn.

\*\*Lokale klinische richtlijnen kunnen afwijken van de algemene richtlijnen.

#### Gestoorde nierfunctie

Morfine is een van de opioïden waarvan de eliminatie kan worden beïnvloed. Als gevolg van verminderde renale klaring kan de eliminatie van morfine bijwerkingen. Morfinedoses moeten voorzichtig worden toegediend of nierfalen.

#### Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie moet de dosis morfine worden te worden. Voorzichtigheid dient te worden betracht bij de toediening met leverinsufficiëntie.

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sendolor 10 mg/ml, oplossing voor infusie  
Sendolor 20 mg/ml, oplossing voor infusie

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Sendolor 10 mg/ml, oplossing voor infusie

Elke ml oplossing voor infusie bevat 10 mg morfinehydrochloridetrihydraat.

1 zak met 100 ml oplossing voor infusie bevat 1.000 mg morfinehydrochloridetrihydraat overeenkomend met 759 mg morfine.

Sendolor 20 mg/ml, oplossing voor infusie

Elke ml oplossing voor infusie bevat 20 mg morfinehydrochloridetrihydraat.

1 zak met 100 ml oplossing voor infusie bevat 2.000 mg morfinehydrochloridetrihydraat overeenkomend met 1518,4 mg morfine.

Hulpstof met bekend effect: natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor infusie.

De oplossing voor infusie is helder en (vrijwel) kleurloos. De pH is 3,0 - 4,5. De osmolaliteit is 270 – 330 mOsm/kg.

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1 Therapeutische indicaties**

Sendolor is geïndiceerd voor de behandeling van hevige acute pijn, kankerpijn en doorbraakpijn bij kanker.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

*Volwassenen*

Intraveneus: 2,5 tot 15 mg toegediend in 4-5 minuten.\*  
Subcutaan, intramusculair: 5-20 mg, meestal 10 mg per keer, indien nodig, maximaal elke 4 uur herhalen  
Epiduraal: eerst 5 mg, indien nodig na een uur 1-2 mg, indien nodig herhaald, meestal tot in totaal 10 mg per dag.  
Epidurale infusie: eerst 3,5 tot 7,5 mg per dag (= 24 uur), indien nodig verhoogd met 1-2 mg per dag.  
Intrathecaal: 0,2-1 mg per keer, bij voorkeur niet herhalen; met een geïmplanterd micro-infusiesysteem kan de dagelijkse dosering geleidelijk worden verhoogd tot 25 mg (na 40 weken continue behandeling).

**Voldragen neonaten**

Intraveneus: alleen waar bijzonder snelle intrede van de werking is vereist: 0,025-0,05 mg/kg lichaamsgewicht, zeer langzaam toegediend (verdunding met isotoon natriumchloride-oplossing wordt aanbevolen)  
Subcutaan, intramusculair: 0,025-0,05 mg/kg lichaamsgewicht, indien nodig, maximaal elke 4 uur herhalen.

**Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Intraveneus: alleen waar bijzonder snelle intrede van de werking is vereist: 0,05-0,1 mg/kg lichaamsgewicht, zeer langzaam (toegediend verdunding met isotoon natriumchloride-oplossing wordt aanbevolen).  
Subcutaan, intramusculair: 0,05-0,2 mg/kg lichaamsgewicht, indien nodig, maximaal elke 4 uur herhalen. Enkelvoudige doses mogen niet hoger dan 10 mg zijn.

*Ouderen:*

Subcutaan, intramusculair, intraveneus: 2,5-10 mg per keer.  
Over het algemeen dient voorzichtigheid te worden betracht bij de dosisselectie voor een oudere patiënt, waarbij meestal wordt gestart aan het lagere uiteinde van het dosisbereik met geleidelijke titratie tot het gewenste effect.

\*Toediening van hoge doses, zoals 10 mg tot 15 mg, aan therapie-naïeve patiënten dient zorgvuldig te worden overwogen.

In geval van een slechte circulatie dient langzame intraveneuze toediening plaats te vinden, omdat de werkzame stof subcutaan of intramusculair niet voldoende wordt geabsorbeerd.

Voor premedicatie kan maximaal 10 mg worden gegeven via een subcutane of intramusculaire injectie 60 tot 90 minuten vóór de ingreep.

continue dosis per uur, met een minimale PCA-bolus van 1 mg morfine. Er is een "lock-out"-interval (de tijd waarin geen geneesmiddel vrijkomt, ook niet als wordt geprobeerd om het apparaat te activeren) ingeprogrammeerd, dat kan worden ingesteld op intervallen van 5 minuten tot intervallen van 1 uur of 2 uur voor incident- of doorbraakpijn. Patiënten en verantwoordelijke familieleden of de hoofdzorgverlener dienen getraind te zijn in de bediening van de pomp, de vervanging van batterijen en de interpretatie van pompalarmeren. Een 24-uurs telefonische hulpdienst en een constant ondersteuningssysteem voor de thuiszorg zijn essentieel voor PCA buiten het ziekenhuis.

\*\*Lokale klinische richtlijnen kunnen afwijken van het bovenstaande.

*Gestoorde nierfunctie*

Morfine is een van de opioïden waarvan de dosering in sterke mate wordt beïnvloed door nierfalen. Als gevolg van verminderde renale klaring kan accumulatie van de metabolieten leiden tot ernstige bijwerkingen. Morfinedoses moeten voorzichtig worden getitreerd bij patiënten met verminderde nierfunctie of nierfalen.

*Leverinsufficiëntie*

Bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie dient een verdubbeling van het dosisinterval overwogen te worden. Voorzichtigheid dient te worden betracht wanneer morfine wordt gegeven aan patiënten met leverinsufficiëntie.

*Stopzetten van de behandeling*

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

**4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Stagnatie van secretie, onderdrukte ademhaling, acute leveraandoening, agitatie gedurende het effect van alcohol of hypnotica.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Verslavend middel. Wees uiterst behoedzaam bij het voorschrijven van dit geneesmiddel. 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. De dosering dient misschien te worden verlaagd bij bronchiaal astma of in geval van overmatige aanwezigheid van bronchiale secretie, cyanose, hoofdletsel, hypotensie gepaard gaand met hypovolemie, hypothyroïdie, lever- en nierinsufficiëntie (zie ook rubriek 4.2), inflammatoire darmziekten en ileus, pancreatitis, spasme van de galweg of na een operatie aan de galwegen en na operatieve anastomosering, spasme van de urineweg, coma, convulsieve aandoening, delirium tremens en bij de behandeling van oudere patiënten.

Morfine mag niet worden gebruikt bij idiopathische of psychopathologische pijn.

Zie voor de behandeling met MAO-remmers rubriek 4.5: Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie. 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. 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.

Sendolor bevat natrium.

Sendolor 1 mg/ml, oplossing voor infusie bevat 354,5 mg natrium per 100 ml, overeenkomend met 17,7% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Sendolor 10 mg/ml, oplossing voor infusie bevat 295,4 mg natrium per 100 ml, overeenkomend met 14,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Sendolor 20 mg/ml, oplossing voor infusie bevat 236,3 mg natrium per 100 ml, overeenkomend met 11,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Sendolor 1 mg/ml, oplossing voor injectie bevat 35,4 mg natrium per 10 ml, overeenkomend met 1,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Sendolor 10 mg/ml en 20 mg/ml, oplossing voor injectie bevatten minder dan 1 mmol natrium.

Pediatrische patiënten

Onderdrukte ademhaling is een risico bij alle kinderen. Neonaten (en met name neonaten die spontaan ademhalen) kunnen verhoogde gevoeligheid hebben.

Gebruik intraveneuze morfine met voorzichtigheid bij kinderen die jonger dan één jaar zijn.

Acuut borstsyndroom (ACS) bij patiënten met sikkelcelanemie (SCD)

Afha  
Geb  
met  
of to  
wor  
mini  
dosa  
Zie  
Oral  
Binn  
een  
van  
(zie  
4.5  
van  
Het  
anes  
anti  
ond  
Gelij  
zoal  
risic  
over  
cent  
dien  
In ee  
verh  
klar  
49%  
Het  
relev  
mor  
Cim  
aden  
Nim  
kan  
hebb  
MAC  
aden  
gem  
kan  
en M  
Klein  
depr  
mo  
Gec  
nalb  
com  
ontw  
Gab  
Een  
P2Y  
bij p  
met  
gast  
De h  
op c  
rem  
krijg  
sync  
en b  
van  
4.6  
Vrou  
Morf  
(zie  
die h  
treff  
kan  
veili  
Zwa  
Er z  
tera  
Uit r  
scha  
de z

#### 4.8 Bijwerkingen

In gebruikelijke doses zijn de meest voorkomende bijwerkingen van opioïde pijnstillers misselijkheid, braken, constipatie, suf voelen en verwardheid. Bij langdurig gebruik ontstaat er meestal tolerantie voor deze bijwerkingen (behalve voor constipatie). Sedatie neemt normaal gesproken af na enkele dagen van toediening. Misselijkheid en braken nemen vaak af tijdens langdurig gebruik. Spasmen van de gal- en urinewegen kunnen optreden bij personen die daar gevoelig voor zijn. Het onderdrukkende effect op de ademhaling is dosisafhankelijk en zelden een klinisch probleem. Gewenning en tolerantie veroorzaken gewoonlijk geen problemen bij de behandeling van hevige kankerpijn. Constipatie kan worden behandeld met toepasselijke laxemiddelen. De meeste bijwerkingen zijn dosisafhankelijk.

De volgende frequenties zijn de basis voor beoordeling van bijwerkingen:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

	Zeerv vaak	Vaak	Soms	Zelden	Onbekend
Immuun systeem- aandoeningen			Allergische reactie		Anafylactische reactie Anafylactoïde reactie
Psychische- stoornissen		Verwarring Insomnia	Agitatie Euforie Hallucinaties Stemmings- wisselingen Dysforie		Geneesmiddel- afhankelijkheid
Zenuwstelsel aandoeningen	Suf voelen	Duizeligheid Hoofdpijn Somnolentie Sedatie Hyperhidrose	Convulsies Hypertonie		Allodynie Hyperalgesie (zie rubriek 4.4)
Oog- aandoeningen		Miose			
Hart- aandoeningen			Hart- kloppingen		Bradycardie Tachycardie
Bloedvat- aandoeningen			Plotselinge roodheid gezicht	Ortho- statische hypotensie	
Ademhalings- stelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen			Pulmonaal oedeem Onderdrukte ademhaling		
Maagdarm- stelsel- aandoeningen		Anorexie Braken Constipatie Misselijkheid Droge mond			
Huid- en onderhuid- aandoeningen		Contact- dermatitis	Urticaria Jeuk		
Nier- en urineweg- aandoeningen		Urineretentie			
Lever- en gal- aandoeningen					Veranderingen in leverenzymen
Voortplantings- stelsel- en borst- aandoeningen					Verminderd libido Verminderde potentie
Algemene aandoeningen en toedienings- plaatsstoornissen			Pijn Irritatie toedienings- plek		Geneesmiddel- ontwenning- verschijnselen syndroom Abstinentie- syndroom (onthoudings- syndroom) Geneesmiddel- tolerantie Spierrigiditeit

#### 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 ontwenningverschijnselen zijn onder andere: pijn, tremoren, rusteloze benensyndroom, diarree, abdominale koliek, misselijkheid, griepachtige symptomen, tachycardie en mydriase. Psychische

#### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

##### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natuurlijke opiumalkaloiden, ATC-code: N02AA01

Morfine is een opioïde analgeticum met agonistische activiteit op met name mu-opioïdreceptoren en wellicht op kappa- en delta-receptoren. Het analgetische effect is gedeeltelijk toe te schrijven aan veranderde pijnperceptie en gedeeltelijk aan een verhoogde pijndrempel. Het werkt voornamelijk in op het CZS. Het kan ook inwerken op opioïdreceptoren van het gladde spierweefsel en op de uiteinden van sympathische en sensorische neuronen in het perifere zenuwstelsel.

Bijwerkingen als gevolg van interactie op het niveau van de opioïdreceptor zijn onderdrukte ademhaling, mirose, verminderde gastro-intestinale motiliteit en euforie.

M6G is een hydrofiële metaboliet die 10-60 maal zo krachtig is als morfine. De verhouding M6G-morfine in bloed correleert significant met pijnverlichting.

##### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

###### Absorptie

###### *Subcutane en intramusculaire toediening*

Na subcutane of intramusculaire injectie wordt morfine snel in het bloed opgenomen. De piekplasmaconcentratie vindt plaats na ~15 min, en er kunnen plasmaspiegels worden bereikt die gelijk zijn aan de spiegels die werden behaald met de i.v.-route.

###### *Epidurale en intrathecale toediening*

Epidurale en intrathecale morfine wordt snel in de systemische circulatie opgenomen en er kunnen significante plasmaspiegels worden bereikt. Morfine geïnjecteerd in de epiduraalruimte wordt snel opgenomen in de systemische circulatie. De absorptie is zo snel dat de concentratie-tijdprofielen in plasma sterk lijken op de profielen die worden bereikt na intramusculaire of intraveneuze toediening.

De plasmaconcentratie van morfine piekt 5-10 min na spinale toediening.

Piekplasmaconcentraties van 5 tot 50 ng/ml worden bereikt binnen 10 tot 15 minuten na epidurale injectie van 2 tot 14 mg morfine. De maximale concentratie ( $C_{max}$ ) na algemeen gebruikte therapeutische doses van 2 tot 5 mg heeft een waardebereik tussen 5 en 31 ng/ml. Intrathecaal toegediende morfine verschijnt veel trager in de systemische circulatie dan epiduraal toegediende morfine: de  $C_{max}$  was net onder 2 ng/ml en 1 ng/ml, wanneer respectievelijk 0,5 mg en 0,25 mg intrathecale morfine werd gegeven. Er was een plateau in het plasmaconcentratieprofiel tussen 1 en 5 uur; de spiegels namen daarna af.

###### *Concentraties cerebrospinale vloeistof*

Om toegang te verkrijgen tot opioïdreceptoren in het ruggenmerg moet morfine verscheidene diffusiebarrières passeren, zoals het hersenvlies en neurale weefsels. Ondanks zeer snelle vasculaire opname en hydrofiële eigenschappen dringt morfine zodanig door tot het cerebrospinaal vocht dat de concentraties in lumbaal cerebrospinaal vocht de corresponderende plasmaconcentraties verreweg overstijgen.

Morfineconcentraties in cerebrospinaal vocht die 50 tot 250 maal hoger waren dan de corresponderende plasmaconcentraties zijn gemeld na doses van 2 tot 6 mg postoperatief. De morfinespiegels in cerebrospinaal vocht overstijgen de spiegels in plasma na slechts 15 minuten en blijven wel 20 uur boven 20 ng/ml na de injectie van 2 mg epidurale morfine. Piekconcentraties zijn later, vergeleken met die in plasmaspiegels, en treden 1 tot 4 uur na injectie op. Halfwaardetijden verschillen aanzienlijk tussen patiënten maar bevinden zich, gemiddeld, binnen hetzelfde bereik als de waarden die worden behaald na intraveneuze toediening.

Neonaten hebben een verminderde capaciteit om morfine te metaboliseren. Oudere kinderen zullen waarschijnlijk significant lagere morfine- en metabolietenconcentraties hebben dan volwassenen wanneer ze voor hun gewicht equivalente doses krijgen.

De stofwisseling van morfine zou verstoord kunnen zijn bij patiënten met ernstige chronische leverziekte, zowel kwaadaardig als goedaardig.

###### Distributie

Vrij morfine verlaat het bloed snel en wordt gedistribueerd door het hele lichaam, maar voornamelijk in de nieren, lever, longen en milt, met lagere concentraties in de hersenen en spieren. Ongeveer 35% bindt aan eiwit. Morfine passeert de bloed-hersenbarrière minder snel dan andere vetoplosbare opioïden zoals diamorfine, maar het is aangetroffen in cerebrospinale vloeistof, net als de zeer polaire metabolieten morfine-3-glucuronide en morfine-6-glucuronide van morfine.

De dosering van morfine is dubbelexponentieel met een aanvankelijk snelle distributiefase. Het kennelijke distributievolumen