

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SULFATO DE MORFINA-2
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV, SC.
Fortaleza:	2,0 mg/mL
Presentación:	Estuche por 100 ampolletas de vidrio incoloro con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	Empresa Laboratorios AICA, Cuba.
Fabricante, país:	Empresa Laboratorios AICA, Cuba.
Número de Registro Sanitario:	M-14-128-N02
Fecha de Inscripción:	11 de agosto de 2014.
Composición:	
Cada ampolleta (1mL) contiene:	
Sulfato de morfina pentahidratada	2,0 mg
Metabisulfito de sodio	1,0 mg
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Dolor intenso y severo, que no responde a otros analgésicos no narcóticos. Dolor agudo o crónico de moderado a intenso ocasionado por cáncer (fase preterminal y terminal) o por IMA. Control del dolor postoperatorio en pacientes politraumatizados y con quemaduras.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a morfina, tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa, traumatismo craneoencefálico, hipertensión intracraneal, insuficiencia respiratoria descompensada (en ausencia de ventilación mecánica). Insuficiencia hepatocelular grave con encefalopatía. En casos agudos: traumatismo craneal e hipertensión intracraneal en ausencia de ventilación controlada. Epilepsia no controlada. Alteraciones con la Buprenorfina, la nalbufina, y la pentazocina.

Lactancia en caso de instauración o continuación del tratamiento a largo plazo después del nacimiento.

Precauciones:

Úsese solamente cuando los beneficios superan el potencial daño que pueda producir sobre el feto. Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio, ya que los analgésicos opiáceos atraviesan la placenta. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que conlleva a síntomas de supresión (convulsiones, irritabilidad y llanto

excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre, vómitos, diarreas, aumento de la frecuencia respiratoria, estornudos y bostezos) en el neonato.

Parto y alumbramiento: el uso durante el parto (incluso cesárea) puede producir depresión respiratoria y efectos psicofisiológicos en el neonato, especialmente en prematuros (en cualquier caso, si se utiliza durante el parto, se deberá disponer de un antídoto específico (naloxona) para el niño, además de extrema precaución si se espera un niño prematuro); asimismo, la morfina puede prolongar el parto, especialmente la segunda fase. **Lactancia:** Se excreta en la leche materna, no se recomienda el uso prolongado o de dosis altas. **Niños:** Usar solo en casos excepcionales. Es más probable la excitación paradójica; no se recomienda su uso en neonatos. Usar dosis cuidadosamente calculadas según peso corporal. **Adulto mayor:** Riesgo de hipotensión ortostática. Los neonatos y los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento, especialmente los efectos depresores respiratorios. Evaluando la relación riesgo / beneficio debe ser utilizado con cuidado o en dosis reducidas en pacientes con hipotiroidismo, insuficiencia córtico - suprarrenal, disfunción hepática (ajustar dosis), hipertrofia prostática, alteración o enfermedad respiratoria crónica, enfermedad inflamatoria intestinal grave, disfunción renal (ajustar dosis), arritmias cardíacas, litiasis de la vesícula biliar, shock. Tener precaución si aparecen mareos, somnolencia, sensación de mareo o una falsa sensación de bienestar.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Evitar la ingestión de alcohol y otros depresores del SNC. Puede crear hábito. Debe ser administrada bajo vigilancia médica. Este producto contiene metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo. No administrar cuando exista cambio de coloración del contenido del ampolla.

Efectos indeseables:

Frecuentes: náuseas, vómitos, constipación, somnolencia, desorientación, sudoración, euforia. Ocasionales: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio, hipertensión intracraneal, sequedad de la boca, espasmo de la laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto, taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión, colapso, depresión respiratoria, apnea, paro cardíaco, retención urinaria, reducción de la libido, importancia, visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis, edema, prurito, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis por contacto, dolor en el punto de la inyección. Raras: reacción anafiláctica después de la inyección i.v.

Posología y método de administración:

Adultos: Analgésico: subcutánea, de 5 a 10 mg (generalmente 10 mg inicialmente) cada 4 a 6 horas, según necesidades. Intravenosa: Con ajustes de dosis y fraccionada de 1 a 3 mg en función de la situación y la edad del paciente aproximadamente cada 10 minutos hasta que se obtiene una analgesia satisfactoria. (O aparece una reacción adversa) y con supervisión continua del paciente. Analgesia autocontrolada por vía intravenosa en bolos de 0,5 a 1mg seguido a un periodo refractario de 10 minutos.

Niños: En forma fraccionada por vía intravenosa. Con ajustes, de dosis de 0,025 a 0,1 mg/kg repetir 0,025 cada 5 o 10 minutos hasta que se obtiene una analgesia satisfactoria. (O aparece una reacción adversa). Analgesia autocontrolada a partir de los 6 años con bolos de 0,015 a 0,02 mg/kg/hora seguido de un periodo refractario de 10 o 15 minutos.

La vía subcutánea no se recomienda en niños por ser dolorosa. Se puede asociar una dosis continua de 0,005 a 0,02 mg/kg/hora.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Alcohol etílico (evitar la ingestión de bebidas alcohólicas). Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, desipramina. Betabloqueadores (propanolol). Cimetidina.

Hipnóticos (secobarbital). Metoclopramida, Rifampicina, Alteraciones de laboratorio: aumento de CPK y prolactina. Reducción de testosterona.

Uso en Embarazo y lactancia: Embarazo: Categoría de riesgo B

Embarazo: Categoría de riesgo B

Úsese solamente cuando los beneficios sobrepasan el potencial daño que pueda producir sobre el feto.

Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio, ya que los analgésicos opiáceos atraviesan la placenta. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que conlleva a síntomas de supresión (convulsiones, irritabilidad y llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre, vómitos, diarreas, aumento de la frecuencia respiratoria, estornudos y bostezos) en el neonato.

Parto y alumbramiento: el uso durante el parto (incluso cesárea) puede producir depresión respiratoria y efectos psicofisiológicos en el neonato, especialmente en prematuros (en cualquier caso, si se utiliza durante el parto, se deberá disponer de un antídoto específico (naloxona) para el niño, además de extrema precaución si se espera un niño prematuro); asimismo, la morfina puede prolongar el parto, especialmente la segunda fase.

Lactancia:

Se excreta en la leche materna, no se recomienda el uso prolongado o de dosis altas.

Niños: Usar solo en casos excepcionales. Es más probable la excitación paradójica; no se recomienda su uso en neonatos. Usar dosis cuidadosamente calculadas según peso corporal.

Adulto mayor: Riesgo de hipotensión ortostática.

Los neonatos y los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento, especialmente los efectos depresores respiratorios.

Evalutando la relación riesgo / beneficio debe ser utilizado con cuidado o en dosis reducidas en pacientes con hipotiroidismo, insuficiencia córtico - suprarrenal, disfunción hepática (ajustar dosis), hipertrofia prostática, alteración o enfermedad respiratoria crónica, enfermedad inflamatoria intestinal grave, disfunción renal (ajustar dosis), arritmias cardíacas, litiasis de la vesícula biliar, shock.

Tener precaución si aparecen mareos, somnolencia, sensación de mareo o una falsa sensación de bienestar.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias: No procede

Sobredosis:

Síntomas:

Los signos de sobredosificación leve o moderada por morfina consisten en letargo, pupilas puntiformes, hipotensión, hipotermia y disminución de la frecuencia cardíaca. Con dosis más altas, el coma viene acompañado de depresión respiratoria y apnea, que pueden ser fatales.

La aparición de somnolencia es un síntoma precoz de depresión respiratoria.

Tratamiento:

La naloxona, antagonista opioide específico, es el antídoto de elección:

0,4- 2 mg i.v. es la dosis inicial que puede repetirse cada 2- 3 minutos si no se consigue la respuesta, hasta un total de 10- 20 mg.

La duración del efecto de la naloxona (2- 3 horas) puede ser inferior a la duración del efecto de la sobredosis de morfina. Por tanto, el paciente que ha recuperado la consciencia

después del tratamiento con naloxona, debe seguir bajo vigilancia durante al menos 3- 4 horas más, después de haberse eliminado la última dosis de naloxona.

Debe monitorizarse el mantenimiento de las vías respiratorias, ya que puede ser necesaria la respiración asistida mecánicamente.

Puede ser necesaria la administración de oxígeno, fluidos i.v., vasopresores y otras medidas de soporte.

Propiedades farmacodinámicas:

La morfina produce analgesia mediante la interacción con los receptores opioides en el sistema nervioso central. Los opioides interactúan con sitios de unión estereoespecíficos en el SNC y otros tejidos, cuya mayor densidad se encuentra en el sistema límbico, el tálamo, hipotálamo, el mesencéfalo y la médula espinal. Sus efectos pueden resultar en mimetización de las acciones de las encefalinas, betaendorfinas y otros ligandos que ocupan los mismos sitios de unión. Esas acciones parecen involucrar alteraciones en la velocidad de liberación de neurotransmisores. En el sistema nervioso, los opioides inhiben la liberación de acetilcolina, noradrenalina y sustancia P. Tras su administración intravenosa, las concentraciones plasmáticas de la morfina suelen ser mayores que las alcanzadas en el líquido cerebroespinal. En los extremos de la vida, se producen modificaciones importantes en la farmacocinética de la morfina. En los ancianos, dichas modificaciones corresponden al descenso del volumen de distribución y del aclaramiento plasmático. La morfina atraviesa la barrera placentaria. Los principales metabolitos de la morfina son el M3G y M6G (morfina-3-glucurónido y morfina-6-glucurónido). El M3G es el principal metabolito de la morfina; además de ser inactivo, parece antagonizar el efecto analgésico de la morfina. En los recién nacidos, estas modificaciones son importantes, lo que implica una mayor susceptibilidad a los efectos tóxicos de la morfina. En niños mayores de 7 años de edad es menos probable que se presenten dichos efectos tóxicos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Metabolismo: Hepático; también en la mucosa intestinal.

Unión a proteínas: Baja.

Vida media (h): 2-3.

Eliminación:

Primaria: 85 % Renal (9-12).

Secundaria: 7-10 % (Biliar)

Duración de la acción analgésica (h):

IV: 4-5

SC: 4-5

La morfina se metaboliza fundamentalmente en el hígado mediante las enzimas del citocromo P450 2D6, pero también se metaboliza de forma parcial en el cerebro y los riñones. Los principales metabolitos son el 3-glucurónido, el 6-glucurónido y el 3,6-glucurónido. Si se administran dosis muy altas de morfina, el 3-glucurónido antagoniza los efectos de la morfina produciendo hiperalgesia y mioclono. Se cree que este metabolito es el responsable del desarrollo de tolerancia a la morfina. Por el contrario, el metabolito 6-glucurónido es un analgésico más potente que la propia morfina. La morfina se elimina en forma de los conjugados anteriores por vía urinaria y biliar. El 90 % de la dosis administrada se elimina por la orina en 24 h, mientras que 7-10 % se elimina en las heces. En los pacientes con disfunción renal puede producirse acumulación de los metabolitos con el correspondiente aumento de los efectos tóxicos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Deseche el sobrante

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 11 de agosto de 2014.

