

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del Producto:	MORFINA
Forma farmacéutica:	Gotas
Fortaleza:	20,0 mg/mL
Presentación:	Estuche por un frasco de vidrio ámbar con 15 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO LÍQUIDOS ORALES, MEDILIP, BAYAMO, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO LÍQUIDOS ORALES, MEDILIP, BAYAMO, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-14-156-N02
Fecha de Inscripción:	16 de septiembre de 2014
Composición:	
Cada mL (20 gotas) contiene:	
Sulfato de morfina pentahidratada	20,0 mg
Solución de sorbitol 70 %	350,0 mg
Glicerina refinada	30,0 mg
Alcohol etílico	0,018 mL
Plazo de validez:	12 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de la disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar.

Tratamiento de la ansiedad en preanestesia.

Dolor crónico oncológico severo.

Dolor crónico no oncológico en casos restringidos.

Dolor agudo, y para el alivio de los dolores post-operatorios.

La morfina esta indicada para el control del dolor severo y se usa en premedicación, analgesia, anestesia, tratamiento del dolor asociado con isquemia miocárdica, y/o disnea asociada con el fallo ventricular izquierdo agudo y edema pulmonar.

Alivio de varios síndromes dolorosos agudos de intensidad moderada a severa.

Dolor tipo crónico y severo.

Dolor crónico en procesos malignos.

Tratamiento coadyuvante en el edema agudo de pulmón.

Analgésico en el dolor de infarto agudo de miocardio.

Contraindicaciones:

El sulfato de morfina no debe administrarse en caso de:

Hipersensibilidad conocida a la morfina o a cualquier otro componente de estos medicamentos

Insuficiencia o depresión respiratoria sin respiración asistida

Enfermedades obstructivas de las vías aéreas como por ejemplo asma bronquial agudo

Estados de presión intracraneal aumentada

Enfermedad hepática grave

Trastornos convulsivos

Traumatismo craneal o cuando la presión intracraneal esté aumentada

Niños menores de 1 año

Contiene sorbitol, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa.

Precauciones:

La administración de morfina puede producir hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la tensión arterial hemostática se ha visto comprometida por disminución del volumen sanguíneo o administración de fármacos como las fenotiacinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con todos los preparados de morfina, los pacientes que vayan a ser sometidos a cordotomía u a otros procedimientos quirúrgicos para el alivio del dolor, no deben recibir Sulfato de Morfina, gotas orales durante las 24 horas previas a la operación. Si posteriormente está indicado un tratamiento con estas gotas, se deberá ajustar la dosis a los nuevos requerimientos post-operatorios.

Es de uso delicado que solo debe ser administrada bajo vigilancia médica.

Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Conducción vehículos y manejo de maquinaria de precisión durante los primeros días de tratamiento. En adenoma próstata riesgo de retención urinaria. En asma y EPOC aumento de resistencia vías respiratorias. Inducción o exacerbación de crisis convulsivas. Ajustar dosis en insuficiencia hepática y renal. Atraviesa la barrera placentaria. No recomendado en niños y con dosis reducidas en ancianos.

Puede aparecer depresión neonatal debido a que la placenta no ofrece dificultad al paso de los opioides por la placenta. El uso crónico en la madre de opioides puede producir adicción intrauterina. La morfina puede oscurecer el curso clínico de estos pacientes y la depresión ventilatoria puede conducir a un aumento de la presión intracraneal.

Este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias. Puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Contiene glicerina, puede causar alteraciones digestivas, diarreas y dolor de cabeza.

Efectos indeseables:

A dosis normales, los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómitos, estreñimiento y somnolencia.

Bajo tratamiento crónico la morfina y los opiáceos relacionados pueden producir un amplio espectro de efectos secundarios que incluyen: depresión respiratoria, náuseas, vómitos, mareos, confusión mental, disforia, estreñimiento, presión del tracto biliar aumentada, retención urinaria, hipotensión, somnolencia, sedación, euforia, pesadillas (particularmente en ancianos) con posibilidad de alucinaciones, aumento de la presión intracraneal, urticaria y otros tipos de erupciones cutáneas.

Metabólicos: Liberación histamina. Hematológicos. Cutáneos: Sudoración, prurito.

Posología y método de administración:

Vía de administración: oral.

La dosis depende de la intensidad del dolor y del historial previo del paciente.

Se recomiendan las dosis siguientes:

Adultos (mayores de 16 años)

La dosis inicial usual de sulfato de morfina es de 10-20 mg (10-20 gotas) de Sulfato de Morfina, Gotas Orales, equivalente a 0.5-1 mL en frasco de vidrio de 15 mL, se utilizará para pacientes que requieran dosis más elevadas administradas en dosis a intervalos de 4-6 horas.

Niños mayores de 1 año: 0.15-0.3 mg/kg cada 3-4 horas. Dosis máxima 10 mg por dosis.

Niños menores de 1 año

No se recomienda su utilización en este grupo de edad, aunque para neonatos se puede utilizar de 0,125 a 0,225 mg/kg/ 6 horas.

Ancianos:

Debe administrarse con precaución en los ancianos, ya que son especialmente sensibles a efectos adversos centrales (confusión) o gastrointestinales y su función renal se encuentra reducida fisiológicamente, por lo que se requiere una reducción de la dosis inicial.

La dosis puede aumentarse bajo control médico dependiendo de la gravedad del dolor y la historia previa de requerimientos analgésicos del paciente.

Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes débiles.

La duración del tratamiento requerida por cada paciente es variable según la persistencia del dolor.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración conjunta de morfina y otros fármacos depresores del sistema nervioso central, ejemplo, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, otros derivados morfínicos (analgésicos y antitusivos), antihistamínicos H1 sedantes, antihipertensivos, benzodiazepinas u otros ansiolíticos, antipsicóticos y sustancias relacionadas, y alcohol puede agravar los efectos secundarios de la morfina y, en particular, aumentar la depresión central con inhibición de la función respiratoria.

En pacientes a los que se les administraron inhibidores de la MAO en las dos semanas anteriores a la administración del opiáceo, no pueden excluirse interacciones que pueden poner en peligro la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, respiratorio y la función circulatoria.

La morfina puede potenciar el efecto de los relajantes musculares.

Los agonistas/antagonistas de la morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) no deben administrarse conjuntamente con la morfina ya que reducen su efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca síndrome de abstinencia.

Potencia efecto de depresores centrales. Aumento potencia con amitriptilina, desipramina y clomipramina. La cimetidina y el propranolol (inhibidores enzimáticos) aumentan el efecto de la morfina. La fluoxetina disminuye su potencia. La metoclopramida aumenta la velocidad y duración de la morfina, La morfina aumenta el efecto de los fármacos hipotensores. Produce síndrome de retirada con naloxona en pacientes dependientes. La morfina junto con opiáceos agonistas-antagonistas produce síndrome agudo de retirada en pacientes con dependencia. Junto con otros depresores del SNC se potencia su efecto depresor respiratorio. Puede potenciar los efectos anticoagulantes de los dicumarínicos. La cimetidina inhibe el metabolismo de la morfina y aumenta sus niveles plasmáticos. La administración de morfina junto con antidiarreicos y anticolinérgicos puede producir

constipación e íleo. Las fenotiazinas, los inhibidores de la MAO y los antidepresores tricíclicos, pueden intensificar y prolongar los efectos depresores de los opioides. Las anfetaminas incrementan los efectos analgésicos y euforizantes de la morfina, lo que puede disminuir los efectos sedantes adversos. La morfina puede reducir la eficacia de los fármacos diuréticos, al inducir liberación de hormona antidiurética. También puede producir retención urinaria aguda debido al espasmo del esfínter vesical, particularmente en pacientes con hipertrofia protática) e incompatibilidades.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se ha establecido su inocuidad durante la gestación y la lactancia. Debido a que la morfina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Si apareciese, debe administrarse Naloxona.

Si la madre ha sido tratada con morfina de forma crónica durante los últimos tres meses de embarazo, el recién nacido puede presentar síndrome de abstinencia, caracterizado por irritabilidad, vómitos, convulsiones y un aumento de la mortalidad.

No debe utilizarse durante el embarazo y debido a que se excreta en la leche materna, no debe utilizarse durante el período de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Conducción vehículos y manejo de maquinaria de precisión durante los primeros días de tratamiento

Sobredosis:

Síntomas:

Los signos de sobre dosificación 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.

Somnolencia, coma, depresión respiratoria, Naloxona, Naloxona iv/im/sc 0.4-2 mg. Repetir dosis si es preciso cada 2-3 minutos. Soporte ventilatorio si es preciso, Las sobredosis con morfina se manifiestan por depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar a estupor y coma, flacidez muscular, piel fría y húmeda, pupilas mióticas y, a veces, bradicardia, hipotensión y muerte. La midriasis marcada antes que miosis puede deberse a hipoxia severa en situaciones de sobredosis. El tratamiento de la sobredosis, consiste en dar atención primaria al paciente: reestablecer la vía aérea, dar ventilación asistida y controlada, Si la droga fue ingerida y el individuo está consciente, se recomienda dar carbón activado disuelto en agua y provocar el vómito. Posteriormente se recomienda un lavado gástrico. Si fue inyectada se utilizan compresas de hielo en el sitio de aplicación para disminuir el flujo capilar sanguíneo. En ambas las circunstancias se recomienda mantener caliente al paciente y darle de beber café negro fuerte. La naloxona Narcan® en dosis de 4 mg por vía

intravenosa, intramuscular o subcutánea, alivia la depresión respiratoria y el estado de coma producidos por la intoxicación aguda. Si no hay respuesta después de 3 dosis aplicadas en intervalos de 3 minutos, es posible que otra droga esté implicada o exista alguna enfermedad. Si es necesario se repite la administración de naloxona 0,4 a 0,8 mg IV. En recién nacidos la naloxona debe administrarse una dosis inicial de 5 a 10 µg/kg y una segunda dosis de 25 µg/kg de peso si es que no existe respuesta.

Propiedades farmacodinámicas:

El efecto primario de la morfina se manifiesta en el SNC y órganos que contienen músculo liso. La morfina produce analgesia, euforia, sedación, disminución de la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez en los miembros, sequedad de boca, y prurito. La morfina es improbable que produzca depresión miocárdica o hipotensión directamente. Sin embargo, la reducción del tono del sistema nervioso simpático en las venas periféricas produce un estancamiento con reducción del retorno venoso, gasto cardíaco y presión arterial. La morfina puede reducir la presión arterial por inducir histamina liberación, o bradicardia por aumento de la actividad del vago. La morfina puede también tener un efecto directo depresor sobre el nodo sinusal y actuar disminuyendo la conducción por el nodo aurículo-ventricular. La morfina produce depresión respiratoria dosis dependiente principalmente mediante un efecto depresor directo sobre el centro de la respiración en el cerebro. Este se caracteriza por disminución de la respuesta al dióxido de carbono aumento de la PaCO₂ basal y desplazamiento de la curva de respuesta al CO₂ a la derecha. La morfina disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal con ventilación controlada. La morfina puede causar rigidez muscular, especialmente en los músculos abdominales y torácicos, cuando es administrada a grandes dosis. La morfina puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común que puede asociarse a distress epigástrico o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con morfina secundaria a la reducción de las contracciones peristálticas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal y esfínter anal. La morfina puede causar vómitos y náuseas por estimulación directa de la zona trigger quimiorreceptora en el suelo del cuarto ventrículo, por aumento de las secreciones gastrointestinales y disminución de la propulsión intestinal. La morfina aumenta el tono y la actividad peristáltica del ureter. La morfina deprime el reflejo de la tos por efecto directo sobre la médula.

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

Después de la administración oral en forma de gotas, la morfina es absorbida en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad absoluta de aprox. el 25%. Después de la dosificación, las concentraciones plasmáticas máximas de morfina de $8,3 \pm 5,4$ ng/ml se alcanzan al cabo de 1,1 h. La administración de 15 mg de monodosis de morfina a pacientes con cáncer, 4 veces al día, tuvo como resultado concentraciones máximas de $13,62 \pm 3,2$ ng/ml y concentraciones valle de $4,7 \pm 2,0$ ng/ml.

La morfina se distribuye por todo el organismo, con concentraciones elevadas en riñón, hígado, pulmón y bazo, encontrándose en concentraciones inferiores en el cerebro. El volumen de distribución se encuentra entre 1,0 y 4,7 l/kg. El metabolismo en intestino e hígado, conduce predominantemente a glucurónidos de morfina. La morfina 6-glucurónido se considera farmacológicamente activa. La morfina inalterada se elimina con una vida media dominante de 2 h, que corresponde a un aclaramiento de 21- 27 ml/min/kg.

Los pacientes ancianos, a menudo muestran una función excretoria alterada con concentraciones plasmáticas de morfina superiores. Los pacientes con las funciones renales deterioradas muestran concentraciones incrementadas de glucurónidos de morfina en plasma. La insuficiencia hepática puede reducir el metabolismo de la morfina.

La morfina atraviesa la barrera placentaria y está presente en la leche materna.

Se espera que se produzca acumulación en los lactantes.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 21 de junio de 2016.