

MORFINA CLORHIDRATO 1% CATEDRAL



HIPNOANALGESICO SOLUCIÓN INYECTABLE VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

SUBCUTANEA - INTRAMUSCULAR – INTRAVENOSA – INTRATECAL - EPIDURAL

FORMULA:

Cada ampolla x 1 ml contiene:

Morfina Clorhidrato.....10 mg
Excipientes.....c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Tratamiento del dolor intenso.
- Tratamiento del dolor postoperatorio inmediato.
- Tratamiento del dolor crónico maligno.
- Dolor asociado a infarto de miocardio.
- Disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar.
- Ansiedad ligada a procedimientos quirúrgicos.

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con alergia a la morfina u otros opiáceos.
- Pacientes con depresión respiratoria o enfermedad respiratoria obstructiva grave.
- En caso de infección en el lugar de la inyección y en pacientes con alteraciones graves de la coagulación, la administración por vía epidural o intratecal está contraindicada.

REACCIONES ADVERSAS:

- Muy frecuentes (>1/10):
Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento.
Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, desorientación, sudoración, euforia y en tratamientos prolongados, tolerancia.
- Poco frecuentes (>1/1000, <1/100):
Trastornos del sistema nervioso: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, ansiedad, depresión, rigidez muscular, alucinaciones, dificultad para dormir.
Trastornos gastrointestinales: boca seca, espasmo de laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto.
Trastornos cardíacos: parada cardíaca, taquicardia y bradicardia, hipertensión, hipotensión, hipertensión intracraneal, colapso.
Trastornos respiratorios: depresión respiratoria, apnea.
Trastornos renales y urinarios: retención urinaria, reducción de la libido, impotencia.
Trastornos oculares: visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis.
Trastornos de la piel: edema, picor, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto, dolor en el punto de inyección.
- Muy raras (<1/10.000): reacción anafiláctica.
- Frecuencia no conocida:
Trastornos del sistema inmunológico: reacciones anafilactoides.
Trastornos del sistema nervioso: hiperhidrosis, alodinia, hiperalgesia.
Trastornos psiquiátricos: dependencia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: síndrome de abstinencia.
Dependencia y síndrome de abstinencia: El uso de analgésicos opioides se puede asociar a la aparición de dependencia o tolerancia física o psicológica. Se puede producir un síndrome de abstinencia al interrumpir de manera brusca la administración de opioides o al administrar antagonistas de los opioides, y en ocasiones aparecen entre dos dosis. Los síntomas fisiológicos de abstinencia son: dolor generalizado, temblores, síndrome de piernas inquietas, diarrea, cólico abdominal, náuseas, síntomas pseudogripales, taquicardia y midriasis. Los síntomas psicológicos son estado de ánimo disfórico, ansiedad e irritabilidad. En la dependencia de drogas, suele existir un deseo compulsivo de droga.
La administración epidural o intratecal no elimina el riesgo de reacciones adversas graves. La depresión respiratoria se puede presentar poco después de la administración debido a la redistribución venosa directa hacia los centros respiratorios del sistema nervioso central. Además, puede producirse depresión respiratoria retardada hasta 24 horas después de la administración, posiblemente como resultado de la extensión rostral. Después de la administración epidural o intratecal de morfina frecuentemente se produce retención urinaria, especialmente en varones, que puede persistir de 10 a 20 horas después de la inyección, por lo que puede ser necesaria la cateterización. Además, con frecuencia se produce prurito generalizado dependiente de la dosis.



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Únicamente debe ser administrado por vía intravenosa, intratecal y epidural por médicos especialistas y deben estar disponible en todo momento un antagonista opiáceo así como los dispositivos necesarios para la administración de oxígeno y control de la respiración. De manera adicional, cuando se administra por vía epidural e intratecal los pacientes deben ser monitorizados adecuadamente durante, como mínimo 24 horas, ya que puede producirse depresión respiratoria.

La administración repetida puede ocasionar dependencia y tolerancia. Existe tolerancia cruzada y dependencia cruzada entre opiáceos que actúen en los mismos receptores del dolor. La interrupción brusca de un tratamiento, en pacientes con dependencia física puede precipitar un síndrome de abstinencia.

También pueden presentarse síntomas de abstinencia después de la administración de un antagonista opiáceo (naloxona o naltrexona) o de un agonista/antagonista (pentazocina) a pacientes con dependencia a opiáceos.

La dependencia física en los pacientes que reciben tratamientos prolongados para el dolor crónico intenso rara vez da lugar a una adicción verdadera.

La rifampicina puede reducir las concentraciones plasmáticas de morfina. Se debe controlar el efecto analgésico de la morfina y ajustar las dosis de morfina durante y después del tratamiento con rifampicina.

Deberá realizarse un especial control clínico en presencia de presión intracraneal aumentada, lesión cerebral, asma crónica, hipotensión, hipotiroidismo, taquicardia supraventricular, hipertrofia prostática o estenosis uretral, disfunción de la vesícula biliar, enfermedad inflamatoria intestinal grave o historial de drogodependencia.

La morfina tiene un potencial adictivo similar al de otros agonistas opioides potentes y se debe utilizar con especial precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Dependencia y síndrome de abstinencia: El uso de analgésicos opioides se puede asociar a la aparición de dependencia o tolerancia física o psicológica. El riesgo aumenta con la duración del uso del fármaco y con las dosis más altas. Los síntomas se pueden reducir al mínimo ajustando la dosis o la forma farmacéutica y disminuyendo de forma gradual la dosis de morfina. Se aconseja precaución al administrarlo en pacientes muy jóvenes, personas de edad avanzada, muy debilitados o con insuficiencia renal o hepática, que pueden ser más sensibles a los efectos de la morfina, especialmente la depresión respiratoria.

Cuando se administra Morfina por vía parenteral el paciente debe estar tumbado y deberá permanecer recostado para minimizar las reacciones adversas como hipotensión, mareo, aturdimiento, náuseas y vómitos.

Para la administración epidural o intratecal es preferible la inyección en la región lumbar, debido al aumento del riesgo de depresión respiratoria cuando se administra en la región torácica.

Si se administra morfina por vía epidural o intratecal durante el parto puede entrar con facilidad en la circulación fetal, pudiendo producir depresión respiratoria en el neonato, especialmente si es prematuro.

Antes de la administración epidural se debe comprobar la colocación correcta de la aguja o del catéter en el espacio epidural. Se puede realizar una aspiración para comprobar la presencia de líquido cefalorraquídeo o sangre que indicaría la colocación subdural o intravascular, respectivamente.

Riesgo de uso concomitante de medicamentos sedantes, como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados:

El uso concomitante de Morfina y sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados puede producir sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos medicamentos sedantes se debe reservar a los pacientes para los que no existan otras opciones alternativas de tratamiento. Si se toma la decisión de prescribir Morfina de manera concomitante con sedantes, se debe utilizar la dosis mínima eficaz y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Se vigilará de manera cuidadosa a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda de forma encarecida informar a los pacientes y a sus cuidadores acerca de estos síntomas.

En pacientes con shock, la alteración de la perfusión puede evitar la absorción completa tras una administración intramuscular o subcutánea. La administración repetida puede dar lugar a una sobredosis debido a que se absorbe inesperadamente una cantidad excesiva cuando se recupera la circulación.

Disminución de las Hormonas sexuales y aumento de la prolactina: El uso prolongado de analgésicos opioides se puede asociar a una disminución de las concentraciones de hormonas sexuales y a un aumento de la prolactina. Los síntomas son disminución de la libido, impotencia o amenorrea.

Insuficiencia suprarrenal: Los analgésicos opioides pueden causar una insuficiencia suprarrenal reversible que requiere seguimiento y tratamiento sustitutivo con glucocorticoides. Los síntomas de insuficiencia suprarrenal pueden incluir, por ejemplo, náuseas, vómitos, apetito disminuido, cansancio, debilidad, mareo o presión arterial baja.

Síndrome torácico agudo (STA) en pacientes con enfermedad de células falciformes (SCD, por sus siglas en inglés): Debido a una posible asociación entre el STA y el uso de morfina en pacientes con SCD tratados con morfina durante una crisis vaso oclusiva, está justificada una vigilancia estrecha de los síntomas de STA. Puede aparecer hiperalgnesia que no responde a un aumento adicional de la dosis de morfina, sobre todo en dosis altas. Se podría necesitar una reducción de la dosis de morfina o cambiar de opioide.

Advertencia a deportistas: Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

Embarazo: Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio ya que la morfina atraviesa la placenta. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que ocasiona síntomas de abstinencia en el neonato (tales como convulsiones, irritabilidad, llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre, vómitos, diarrea, estornudos y bostezos). Aunque no se han descrito efectos teratogénicos en humanos, no se han realizado estudios controlados (categoría C de la FDA). Se debe vigilar a los recién nacidos cuyas madres hayan recibido analgésicos opioides durante el embarazo para detectar posibles signos de síndrome de abstinencia del neonato. El tratamiento puede consistir en la administración de un opioide y en medidas de apoyo.

Lactancia: La morfina se excreta en la leche materna. Aunque no se han descrito problemas en humanos, se desconocen los posibles efectos sobre el lactante por lo que debe tenerse en cuenta si discontinuar o proseguir con la lactancia.

Fertilidad: Los estudios realizados en animales han mostrado que la morfina puede reducir la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (por ejemplo conducir un vehículo o utilizar máquinas),

especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo, lactancia.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Hay una serie de medicamentos con los que no se recomienda el uso a menos que sea estrictamente necesario:

- anti-diarreicos antiperistálticos que pueden aumentar el riesgo de estreñimiento severo, así como la depresión del SNC.
- antihipertensivos, especialmente los bloqueantes ganglionares o diuréticos y otros medicamentos que producen hipotensión.
- antimuscarínicos u otros medicamentos con esta acción que aumentan el riesgo de estreñimiento severo, lo que puede ocasionar íleon paralítico y/o retención urinaria.
- inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) que al administrarlos junto con morfina se deben utilizar con precaución y en dosificación reducida.

- naltrexona, que precipita los síntomas de supresión en pacientes con dependencia física; éstos pueden aparecer a lo largo de 5 minutos después de administrar la naltrexona, persistir hasta 48 horas y ser difícilmente reversibles. Además, la naltrexona bloquea los efectos terapéuticos analgésicos. Aunque el uso de dosis aumentadas de morfina podrían superar el bloqueo de la naltrexona, no se deben utilizar ya que podrían dar lugar a un aumento y prolongación de la depresión respiratoria y colapso circulatorio.

Existe otro grupo de medicamentos que se caracteriza por aumentar los efectos de Morfina. Por tanto, se deben ajustar las dosis de ambos en caso de administrarlos conjuntamente.

- medicamentos que producen depresión del SNC, ya que la administración simultánea puede ocasionar aumentos de los efectos sobre el SNC, depresión respiratoria e hipotensión. Además, el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de habituación.

- bloqueantes neuromusculares y posiblemente medicamentos que tengan alguna actividad bloqueante neuromuscular, que debido a la suma de los efectos de depresión respiratoria del bloque neuromuscular y los efectos de depresión respiratoria central del analgésico, pueden aumentar o prolongarse la depresión (apnea) o parálisis respiratoria.

- analgésicos agonistas de los opiáceos, cuya administración conjunta puede causar efectos aditivos en la depresión del SNC, depresión respiratoria e hipotensión.

- pentazocina, nalbufina y butorfanol, que pueden dar lugar a reacciones adversas aditivas. Las dos primeras pueden además precipitar síntomas de supresión y antagonizar los efectos de analgesia y depresión del SNC.

- medicamentos sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados: el uso concomitante de opioides y sedantes como las benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a un efecto depresor aditivo del SNC. Es necesario limitar la dosis y la duración del uso concomitante.

Hay un grupo de medicamentos que disminuyen el efecto de Morfina:

- buprenorfina, ya que compite en la unión a receptores μ . Aunque antagoniza los efectos de depresión respiratoria de dosis altas de morfina, puede hacer aparecer depresión respiratoria aditiva con dosis bajas de morfina.

- naloxona, que antagoniza los efectos analgésicos, depresores del SNC y depresores respiratorios, pudiendo además precipitar síntomas de supresión en pacientes con dependencia física si no se titula para tratar la sobredosis de morfina. Sin embargo, a dosis intravasculares bajas, la naloxona disminuye la incidencia de reacciones adversas.

Se ha observado una exposición retrasada y reducida al tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral en pacientes con síndrome coronario agudo tratados con morfina. Esta interacción puede estar relacionada con la motilidad gastrointestinal y aplicarse a otros opioides. Se desconoce la relevancia clínica, pero los datos indican el potencial de reducción de la eficacia del inhibidor de P2Y12 en pacientes administrados conjuntamente con morfina y un inhibidor de P2Y12. En pacientes con síndrome coronario agudo, en los que la morfina no se puede retirar y la inhibición rápida de P2Y12 se considera crucial, se puede considerar el uso de un inhibidor de P2Y12 parenteral.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):

Síntomas: La sobredosis se caracteriza por la depresión respiratoria con bradipnea, acompañada o no de depresión del sistema nervioso central, se puede producir la muerte por insuficiencia respiratoria y neumonía por aspiración.

Tratamiento de emergencia y antidotos:

- Mantener una vía respiratoria e instaurar respiración controlada o asistida.

- Administrar naloxona (de 0,4 a 2 mg) en una dosis única, preferiblemente intravenosa. La inyección de naloxona se puede repetir a intervalos de dos a tres minutos. Dado que la duración del efecto de la naloxona es considerablemente menor que el de la morfina por vía epidural o intratecal, puede ser necesaria la administración repetida del antagonista. Se debe tener presente que la naloxona también puede antagonizar las acciones analgésicas de la morfina y que puede precipitar síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física.

- Administrar líquidos intravenosos y/o vasopresores, utilizando otras medidas de apoyo según las necesidades.

- Continuar con la monitorización del paciente.

POSOLÓGIA:

Puede administrarse por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa (por inyección lenta o por perfusión intravenosa continua), intratecal y epidural.

La dosificación y los intervalos entre dosis se deben individualizar en función de la potencia y duración del fármaco utilizado, de la severidad del dolor, de otras medicaciones administradas simultáneamente y de la respuesta del paciente.

Adultos:

- Subcutánea o intramuscular: 5 - 20 mg / 4 horas, generalmente 10 mg de manera inicial, según necesidades y la respuesta del paciente. Analgesia durante el parto: 10 mg.

- Intravenosa: 2,5 - 15 mg diluidos en 4-5 ml de agua estéril para inyección o con solución de cloruro sódico al 0,9% y administrar lentamente por vía intravenosa durante 4-5 minutos. En pacientes con infarto agudo de miocardio se recomienda la administración de 2 - 15 mg de morfina pudiendo administrarse dosis en aumento (1 - 3 mg) hasta cada 5 minutos.

En el caso de administración por vía intravenosa mediante perfusión continua el ritmo inicial recomendado en adultos es de 0,8-10

mg/h, incrementándose posteriormente en función de la respuesta del paciente; una dosis de carga de 15 mg o más puede ser administrada inicialmente para alivio previo del dolor y posteriormente iniciar una perfusión intravenosa continua.

Las dosis de mantenimiento oscilan de 0,8-80 mg/h, aunque a veces han sido necesarias dosis mayores (150 mg/h). Dosis especialmente altas se han necesitado durante varias horas o días (275-440 mg/h) para proporcionar alivio a exacerbaciones de dolor intenso en adultos que previamente habían sido estabilizados con dosis bajas de morfina.

- Epidural (región lumbar): 5 mg. En caso necesario administrar al cabo de una hora dosis adicionales de 1 ó 2 mg, sin superar la dosis total de 10 mg en 24 horas.

- Intratecal (región lumbar): 0,2 - 1 mg / 24 horas. La administración de morfina por vía epidural o intratecal durante el parto puede producir reacciones adversas en el neonato. La administración intratecal de hasta 1 mg de morfina tiene poco efecto sobre la primera fase del parto, aunque puede prolongar la segunda fase.

Las personas de edad avanzada y pacientes debilitados pueden precisar dosis inferiores.

Niños:

- Subcutánea o intramuscular: 0,1 - 0,2 mg/kg/4 horas según necesidades, sin superar los 15 mg en 24 horas.

- Intravenosa: 0,05 - 0,1 mg/kg administrados muy lentamente, sin superar los 15 mg en 24 horas. En caso de pacientes con dolor crónico intenso se recomiendan dosis de 0,04- 0,07 mg/kg/h mediante perfusión por vía intravenosa. Las dosis recomendadas para mantenimiento, en caso de dolor crónico, son de 0,025-1,79 mg/kg/h. Para la analgesia postoperatoria se requieren dosis de mantenimiento de 0,01-0,04 mg/kg/h por perfusión intravenosa. En los neonatos la eliminación del fármaco es más lenta y son más susceptibles a efectos sobre el SNC, por ello se recomienda no exceder la dosis de 0,015 - 0,02 mg/kg/h por perfusión intravenosa. No debe utilizarse por vía epidural e intratecal en niños.

Interrupción del tratamiento: La interrupción brusca de la administración de opioides puede provocar un síndrome de abstinencia. Por consiguiente, la dosis se debe reducir de manera gradual antes de la interrupción del tratamiento.

RECOMENDACIÓN:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Tel. 204800

PRESENTACIÓN:

Caja x 100 ampollas x 1 mL

VENTA BAJO RECETA CUADRUPLICADA

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A. - Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños