



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-98775434-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-98775434-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para la Especialidad Medicinal denominada MORFINA DENVER FARMA / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLLUCION INYECTABLE, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 10 mg/ml – 20 mg/ml; aprobada por Certificado N° 49.133.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MORFINA DENVER FARMA / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLLUCION INYECTABLE, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 10 mg/ml – 20 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-12596110-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo secundario 10 mg: IF-2020-12595943-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 20 mg: IF-2020-12595788-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.133, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Prospectos y rótulos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-98775434-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.04.16 17:37:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.04.16 17:38:34 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

MORFINA DENVER FARMA
MORFINA CLORHIDRATO 10mg/ml, 20 mg/ml
Solución Inyectable

Vías: Intratecal / Intravenoso / Epidural/Subcutánea/Intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

COMPOSICIÓN

Cada ampolla x 1 ml contiene:
Morfina Clorhidrato Trihidrato 10,0 mg
Excipientes: Agua para inyectable c.s.

Cada ampolla x 1 ml contiene:
Morfina Clorhidrato Trihidrato 20,0 mg
Excipientes: Agua para inyectable c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Código ATC: N02AA01.
Analgésico narcótico.

INDICACIONES

Tratamiento del dolor que no responde a la administración de los analgésicos no narcóticos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de acción: La Morfina es un potente analgésico agonista opioide pleno y relativamente selectivo para el receptor opiáceo tipo mu (μ), pudiendo interactuar con otros receptores opioides.


Efectos sobre sistema nervioso central (SNC): En relación al efecto analgésico de la Morfina, se supone que los receptores opiáceos específicos del SNC y los compuestos endógenos morfinosímiles identificados en el cerebro y la médula espinal, intervienen en la expresión y percepción de sus efectos analgésicos. La Morfina provoca depresión respiratoria por efecto directo sobre los centros respiratorios del tronco cerebral. Deprime la tos refleja y provoca miosis, incluso en la oscuridad total.

Otros efectos de la Morfina: disminución de la motilidad gastrointestinal y las secreciones digestivas, incremento del tono del músculo liso intestinal, espasmo del esfínter de Oddi y del esfínter de la vejiga, vasodilatación periférica (que puede resultar en hipotensión ortostática) inhibición de la secreción de ACTH, cortisol, y hormona luteinizante (LH), y estímulo de la secreción de prolactina, hormona de crecimiento (GH), insulina y glucagon.

Propiedades Farmacocinéticas

Inyectada en el espacio epidural es rápidamente absorbida hacia la circulación general, siendo la curva concentración plasmática vs tiempo semejante a la obtenida tras la administración intravenosa o intramuscular. Aproximadamente el 4% de la dosis inyectada en el espacio epidural alcanza el líquido cefalorraquídeo. La vía intratecal pasa la barrera meníngea, por lo que dosis menores producen una analgesia equiparable a la obtenida por vía epidural. Aproximadamente un 15% de la Morfina administrada a nivel lumbar por vía subdural alcanza las estructuras superiores. Esta difusión ascendente no sólo determina la extensión de la analgesia, sino que condiciona la aparición de la mayoría de los efectos adversos. La principal vía de eliminación es la glucuronidación hepática a morfina-3-glucurónido, que es farmacológicamente inactiva. La ruta


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
IE 201909215911-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

principal de excreción es por vía renal y alrededor del 10 % por las heces. La vida media de eliminación es de 1,5 a 2 horas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

MORFINA DENVER FARMA puede administrarse por vía intramuscular, subcutánea, endovenosa, epidural o intratecal.

MORFINA DENVER FARMA se encuentra libre de conservantes.

Consideraciones generales

La administración de Morfina inyectable debe estar a cargo de las personas familiarizadas con el manejo de la depresión respiratoria. La Morfina debe inyectarse lentamente, ya que la administración intravenosa rápida puede producir rigidez de la pared torácica. Debe ajustarse el régimen de dosificación para cada paciente de forma individual teniendo en cuenta la experiencia del tratamiento previo del paciente con analgésicos narcóticos. Debe efectuarse una continua reevaluación del dolor y los efectos adversos en el paciente tratado con Morfina.

Administración Subcutánea o Intramuscular

5-20 mg/4 horas, generalmente 10 mg de manera inicial, según necesidades y la respuesta del paciente.

Administración endovenosa:

Se recomienda una dosis inicial de MORFINA DENVER FARMA de 0,1 a 0,2 mg/kg cada 4 horas de acuerdo a la necesidad en función de la terapia analgésica. La inyección endovenosa debe realizarse lentamente. No se dispone de información respecto de su administración a pacientes menores de 18 años.

Administración epidural:

La administración epidural debe ser realizada por profesionales experimentados en las técnicas de administración epidural y que conozcan sus especificaciones.

Debe ser administrada únicamente con un adecuado monitoreo del paciente y acceso inmediato a un equipo de resucitación y un antagonista específico (clorhidrato de naloxona inyectable), para el manejo de la depresión respiratoria u otras complicaciones que pudieran resultar de la inyección intravascular o intratecal accidental. Debe continuarse el monitoreo del paciente durante por lo menos 24 horas después de cada dosis, debido a que puede producirse depresión respiratoria retardada.

Antes de inyectar Morfina debe constatar la correcta ubicación de la aguja o catéter en el espacio epidural. Las técnicas aceptadas para verificar la correcta ubicación incluyen: 1) aspiración para verificar la ausencia de sangre o líquido cefalorraquídeo, 2) administración de 5 ml (3 ml en pacientes obstétricas) de lidocaína 1,5% sin conservantes y epinefrina (1:200.000) inyectable y luego observar al paciente para detectar la ausencia de taquicardia (esto indica que la inyección vascular no se ha realizado) y de la activación súbita de la anestesia segmental (esto indica que la inyección intratecal no se ha realizado).

Dosis epidural en adultos: la inyección inicial de 5 mg en la región lumbar puede proporcionar un satisfactorio alivio del dolor por un período de hasta 24 horas. Si en el término de una hora no se alcanza un adecuado alivio del dolor, pueden administrarse cuidadosamente dosis crecientes de 1 a 2 mg a intervalos que permitan evaluar su efecto. No deben administrarse más de 10 mg en 24 horas. Existen informes de que la aplicación torácica aumenta de manera muy importante la incidencia de la depresión respiratoria temprana y tardía, aún en dosis de 1 a 2 mg.

Para infusión continua se recomienda una dosis inicial de 2 a 4 mg en 24 horas. Si no se observa alivio del dolor con la dosis inicial, se pueden administrar dosis adicionales de 1 a 2 mg.

Dosis en ancianos o debilitados: debe administrarse con suma precaución. Dosis de hasta 5 mg pueden proporcionar alivio eficaz del dolor durante 24 horas.

Administración epidural en pediatría: No hay información disponible respecto del uso en pacientes pediátricos.

Administración intratecal:

Generalmente la dosis intratecal es 1/10 de la dosis epidural. La administración intratecal sólo debe ser realizada por profesionales experimentados en las técnicas de administración intratecal y en

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
IP 2019-092159
Co-Director Técnico
11-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

condiciones donde sea posible el adecuado monitoreo del paciente. Debe tenerse acceso inmediato a un equipo de resucitación y un antagonista específico como (clorhidrato de naloxona inyectable), para el manejo de la depresión respiratoria como de las complicaciones que pudieran resultar de la inyección intravascular accidental. Debe continuarse el monitoreo del paciente durante por lo menos 24 horas después de la dosis, debido a que puede producirse depresión respiratoria retardada. Los casos de depresión respiratoria, tanto temprana como tardía, se presentan con mayor frecuencia después de la administración intratecal.

Dosis intratecal en adultos: Una única inyección de 0,2 a 1 mg puede proporcionar un alivio satisfactorio del dolor de hasta 24 horas. Para obtener una concentración que permita el empleo de esta vía de administración, el contenido de la ampolla de MORFINA DENVER FARMA 10mg/mL debe diluirse con agua estéril para inyección hasta un volumen total de 10 mL, de manera de lograr una solución para inyección con una concentración de 1 mg/mL. Se recomienda su uso en la zona lumbar únicamente. No se recomienda la inyección intratecal repetida. A fin de reducir la incidencia de posibles efectos colaterales después de una inyección intratecal, puede administrarse una infusión endovenosa constante de Clorhidrato de Naloxona durante 24 horas, a razón de 0,6 mg/hora.

Administración intratecal en pediatría: No existe información sobre el uso en pediatría.

Pacientes ancianos o debilitados: debe administrarse con suma precaución. Por lo general resulta satisfactoria la dosis menor.

Dosis en insuficiencia hepática y renal:

La farmacocinética de Morfina puede estar alterada significativamente en pacientes con cirrosis o insuficiencia renal. En estos pacientes se recomienda iniciar el tratamiento con precaución y las dosis más bajas de Morfina inyectable, titulándolas lentamente mientras se monitorea la condición clínica para evitar efectos adversos (ver Advertencias y Precauciones).

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en las siguientes condiciones: alergia a la Morfina y otras sustancias opioides similares, asma bronquial agudo y obstrucción de la vía aérea superior, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca o arritmias cardíacas, aumento de la presión intracraneal, tumor cerebral, injuria craneal, alcoholismo agudo, delirium tremens, desórdenes convulsivos, luego de una cirugía biliar, sospecha de abdomen agudo quirúrgico, administración de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) dentro de los 14 días del empleo de Morfina.

La administración de Morfina por vía epidural o intratecal está contraindicada en presencia de infección en el sitio de la inyección, terapia anticoagulante, diátesis hemorrágica, administración parenteral de corticosteroides dentro de las dos semanas previas, u otra terapia concomitante o condición médica que pudiera contraindicar la técnica de la analgesia epidural o intratecal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La inyección intravenosa rápida de los analgésicos opiáceos puede causar reacciones anafilactoides. La depresión respiratoria es el riesgo primario del empleo de Morfina, y ocurre más frecuentemente en pacientes ancianos o debilitados y en pacientes con patología respiratoria previa. Debe tenerse presente que una rápida administración intravenosa de este producto puede resultar en un estado de rigidez de la pared torácica. La administración epidural sólo debe realizarla un médico con experiencia, debiendo hallarse disponible un equipo para ventilación artificial y los medicamentos antagonistas de los opiáceos. Cuando se administra este medicamento por vía epidural los pacientes deben ser controlados adecuadamente durante 24 horas ya que puede producirse depresión respiratoria. Cuando se administra Morfina por vía parenteral el paciente debe estar en decúbito para minimizar las reacciones adversas tales como hipotensión, mareo, aturdimiento, náuseas y vómitos.

Para la administración epidural es preferible la inyección en la región lumbar debido al aumento del riesgo de depresión respiratoria cuando se administra en la región torácica. Cuando se administra por vía epidural durante el parto, la Morfina puede difundir a la circulación fetal y producir depresión

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
IF 2019-092159
Co-Director Técnico
11-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

respiratoria en el neonato. Antes de la administración epidural debe comprobarse la colocación correcta de la aguja o del catéter en el espacio epidural. (Ver Posología y Administración).

Generalidades: La administración de elevadas dosis incrementa el riesgo de complicaciones y efectos adversos.

Enfermedades pulmonares crónicas: Existe mayor riesgo de insuficiencia respiratoria aguda en los pacientes con función respiratoria disminuida, como los que padecen enfisema, asma, obstrucción de la vía aérea superior, etc.

Enfermedades cardiovasculares: Puede causar hipotensión grave en condiciones de hipovolemia, shock hemodinámico, disfunción miocárdica, o uso asociado de simpaticolíticos, fenotiazinas o anestésicos generales. La hipotensión ortostática es una complicación frecuente con Morfina parenteral en pacientes ambulatorios.

Depresores del SNC: Los efectos depresores de Morfina se potencian con los de los neurolépticos, sedantes, antihistamínicos, drogas psicotrópicas y alcohol.

Hipertrofia prostática o estenosis uretral: puede provocar retención urinaria.

Disfunción biliar: puede producir espasmo del esfínter de Oddi y cólico biliar.

Enfermedades hepáticas y renales: la vida media de eliminación de Morfina puede encontrarse prolongada en estos casos, debiendo usarse con precaución y en dosis iniciales más bajas.

Patología intestinal: Puede aumentar el riesgo de megacolon tóxico. No debe administrarse Morfina en pacientes con obstrucción gastrointestinal o íleo paralítico, ya que puede empeorarlos. La Morfina puede entorpecer el diagnóstico y evaluación de un cuadro abdominal agudo.

Presión intracraneal elevada o lesión cerebral: Debe administrarse con sumo cuidado en pacientes con lesión craneana y/o con presión intracraneana elevada ya que puede elevar aun más la presión en el líquido cefalorraquídeo y empeorar la depresión respiratoria existente. Los cambios pupilares (miosis) y sedación provocados por Morfina pueden dificultar la evaluación de la lesión.

Pacientes alcohólicos o con historial de droga dependencia: Debe tenerse especial cuidado debido a la predisposición del paciente a la drogadicción.

Uso en pacientes ambulatorios: Los pacientes con hipovolemia, disfunción miocárdica o que reciben drogas simpaticolíticas, tiene mayor riesgo de hipotensión ortostática.

Los pacientes muy jóvenes, personas de edad avanzada, muy debilitados, o con insuficiencia renal o hepática, pueden ser más sensibles a los efectos de la Morfina.

Dependencia y tolerancia

La administración repetida de Morfina puede producir dependencia y tolerancia, que se caracteriza por la necesidad de aumentar progresivamente la dosis. Existe tolerancia cruzada y dependencia cruzada entre los opiáceos que actúan en los mismos receptores del dolor. La dependencia física y/o psíquica a los opiáceos suele ocurrir después de 1 a 2 semanas de administrar dosis terapéuticas, aunque también puede presentarse con sólo 2 ó 3 días de tratamiento. La interrupción brusca de la Morfina puede precipitar un síndrome de abstinencia en pacientes con dependencia. La mayor parte de los síntomas de abstinencia desaparecen en 5 a 14 días sin tratamiento, aunque un síndrome de abstinencia secundario con irritabilidad, insomnio y dolores musculares puede mantenerse durante varios meses. Pueden presentarse síntomas de abstinencia después de la administración de un antagonista opiáceo (naloxona o naltrexona) o de un agonista/antagonista (pentazocina) en pacientes con dependencia a opiáceos. Utilizar con precaución en pacientes que reciben otros analgésicos narcóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes, sedantes, hipnóticos, antidepresivos tricíclicos y alcohol, ya que puede producir depresión respiratoria, hipotensión y coma.

Dopaje

Se debe advertir a los pacientes que la Morfina que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se recomienda el empleo concomitante de Morfina y los siguientes medicamentos:

- Antidiarreicos antiperistálticos, ya que pueden aumentar el riesgo de estreñimiento severo.

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
IF-2019-00215911-APN-DGA#ANMAT
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

- Antihipertensivos, especialmente bloqueantes ganglionares o diuréticos.
- Antimuscarínicos, ya que aumentan el riesgo de estreñimiento severo, íleo paralítico y retención urinaria.
- Naltrexona, ya que precipita síntomas de supresión en pacientes con dependencia física, y bloquea los efectos terapéuticos analgésicos.

Algunos medicamentos incrementan los efectos de Morfina, por lo que deben ajustarse las dosis al administrarlos conjuntamente. Entre ellos cabe mencionar:

- Medicamentos depresores del SNC como los anestésicos, hipnóticos, barbitúricos, fenotiazinas, hidrato de cloral, glutetimida, sedantes, IMAO (incluyendo clorhidrato de procarbazona), antihistamínicos, beta-bloqueantes, alcohol, furazolidona, y otros narcóticos.
- Los bloqueantes neuromusculares pueden aumentar o prolongar la parálisis respiratoria.
- Los analgésicos agonistas de los receptores opiáceos pueden tener efectos aditivos sobre el SNC, con depresión respiratoria e hipotensión.
- Pentazocina, nalbufina y butorfanol, pueden dar lugar a reacciones adversas aditivas. Las dos primeras pueden precipitar síntomas de supresión y antagonizar la acción analgésica.
- La Morfina incrementa la actividad anticoagulante de la cumarina y otros anticoagulantes.

Algunos medicamentos disminuyen el efecto de Morfina. Entre ellos se encuentran:

- Buprenorfina, ya que compite por la unión a receptores μ . Aunque antagoniza la depresión respiratoria, puede producir depresión respiratoria aditiva con dosis bajas de Morfina.
- Naloxona, antagoniza los efectos analgésicos y depresores sobre el SNC, pudiendo precipitar síntomas de supresión en pacientes con dependencia física.

Embarazo y lactancia

Embarazo (Categoría C)

Debido a la ausencia de estudios controlados, la Morfina no debe ser usada en mujeres gestantes. No se han realizado estudios controlados para evaluar los efectos teratogénicos de Morfina en animales. Tampoco se sabe si la Morfina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Algunos informes indican que la morfina administrada por vía subcutánea produjo anomalías neurológicas, esqueléticas y de los tejidos blandos durante el período gestacional temprano en ratones y hámsters. Se ha notificado que la frecuencia de las anomalías congénitas no ha resultado mayor de lo esperado entre los hijos de 70 mujeres que fueron tratadas con Morfina durante los primeros cuatro meses del embarazo. Considerando que la Morfina atraviesa la placenta, no debe administrarse a mujeres embarazadas a menos que sea estrictamente necesario y los beneficios potenciales superen claramente los riesgos para el feto. El uso durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto ocasionando síntomas de abstinencia en el neonato tales como irritabilidad, convulsiones, llanto excesivo, reflejos hiperactivos, taquipnea, temblor, hiperreflexia, fiebre, vómitos, y diarrea.

Efectos no teratogénicos

Los bebés nacidos de madres que han tomado opioides crónicamente pueden presentar síntomas de abstinencia, reducción del volumen cerebral, tamaño pequeño, disminución de la respuesta ventilatoria al CO₂ y mayor riesgo de síndrome de muerte súbita.

Parto y Nacimiento

La Morfina pasa fácilmente a la circulación fetal y puede provocar depresión respiratoria y efectos psico-fisiológicos en los recién nacidos. Debe disponerse de naloxona y un equipo de reanimación para tratar la depresión respiratoria inducida por narcóticos en el recién nacido. La Morfina parenteral puede reducir la duración y frecuencia de las contracciones uterinas prolongando el trabajo de parto. Los bebés nacidos de madres con dependencia física a los opiáceos también serán físicamente dependientes y pueden presentar dificultad respiratoria y abstinencia.

Uso durante la lactancia

Se han detectado bajos niveles de Morfina en la leche materna. La cantidad de Morfina ingerida por el lactante depende de la concentración en el plasma de la madre, la cantidad de leche ingerida por el bebé, y el metabolismo de primer paso hepático. Debido al potencial de reacciones

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Co-Director Técnico
IE 2016-00115011-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

adversas graves en los lactantes debe decidirse entre la interrupción de la lactancia o la suspensión del tratamiento con Morfina.

Uso en pediatría

No se han realizado estudios adecuados para establecer la seguridad y eficacia de Morfina en los niños.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ancianos son más susceptibles a los efectos de los opiáceos, mostrando niveles plasmáticos más elevados y una mayor duración de la acción analgésica.

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, especialmente al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis. Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman Morfina.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos de Morfina afectan principalmente al SNC, y al aparato digestivo y respiratorio. Las reacciones adversas graves asociadas con Morfina incluyen depresión respiratoria, apnea, depresión circulatoria, paro respiratorio, shock y paro cardíaco. En raras ocasiones, se han observado reacciones anafilácticas. Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia incluyen sedación, vértigo, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento y diaforesis. Estos efectos parecen ser más prominentes en pacientes ambulatorios y en aquellos que no experimentan dolor severo. Algunas de las reacciones adversas en pacientes ambulatorios pueden ser aliviadas si el paciente se coloca en decúbito. Los opiáceos inducen liberación de histamina, lo que causa enrojecimiento de la cara, diaforesis y prurito. La administración epidural no elimina el riesgo de reacciones adversas graves, pudiendo producirse depresión respiratoria retardada hasta 24 horas después de la administración. 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. Con frecuencia se produce prurito generalizado dependiente de la dosis.

La Morfina puede causar los siguientes efectos adversos:

Neurológicos-Psiquiátricos: Euforia, debilidad, cefalea, somnolencia, agitación, temblores, movimientos descoordinados, alteraciones visuales, alucinaciones, aumento de la presión intracraneal, desorientación.

Gastrointestinales: Estreñimiento, espasmo biliar, íleo paralítico, náuseas, vómitos, boca seca.

Cardiovasculares: Taquicardia, bradicardia, palpitaciones, síncope, hipotensión ortostática.

Genitourinarios: Oliguria, retención urinaria.

Respiratorios: Depresión respiratoria, insuficiencia respiratoria, broncoespasmo, depresión del reflejo tusígeno.

Oculares: visión borrosa, miosis, nistagmo.

Alérgicos: Erupción, prurito, urticaria, reacciones anafilactoides.

Otros: Irritación local, dolor e induración después de la inyección subcutánea repetida. Alteración de la regulación de temperatura, fatiga, rigidez muscular, rhabdomiolisis, disfunción eréctil.

Síndrome de Abstinencia: La interrupción brusca del tratamiento en pacientes con dependencia física puede precipitar un síndrome de abstinencia caracterizado por sudoración, escalofríos, temblor, anorexia, inquietud, vómitos, diarrea, fiebre, midriasis, hiperpnea, hipertensión arterial y diarrea.

Abuso de drogas y dependencia.

Sustancia Controlada: El Clorhidrato de Morfina es una sustancia perteneciente a la Lista II de Sustancias Psicotrópicas según las normas vigentes y aplicables en la Ley Nacional de Sustancias Psicotrópicas. La Morfina es un narcótico relacionado tanto con el abuso como con la dependencia. Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psico-física a la Morfina independientemente de la vía de administración empleada. Como consecuencia de la administración epidural o intratecal pueden presentarse síntomas de abstinencia, como asimismo el desarrollo de tolerancia.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Fossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Fossi
Co-Director Técnico
IF 2014/005911-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

Abuso

Se define como el uso intencional no terapéutico de un medicamento. Debido al riesgo de sobredosis y abuso, deben adoptarse medidas especiales para controlar este producto dentro del hospital. Las unidades de Morfina deben ser objeto de contabilidad estricta, riguroso control de los residuos y acceso restringido. La adicción a las drogas se caracteriza por el uso compulsivo y el uso continuo a pesar del daño o el riesgo de sufrir daño.

Dependencia

La dependencia física se manifiesta por síntomas de abstinencia después de la interrupción brusca de un fármaco o tras la administración de un antagonista. Para evitarla es recomendable disminuir gradualmente la dosis de Morfina, especialmente luego de un tratamiento prolongado.

SOBREDOSIS

La administración parenteral de narcóticos en pacientes que reciben morfina epidural o intratecal puede resultar en una situación de sobredosis. Debe disponerse de equipos para tareas de resucitación de los pacientes que sufran una severa sobredosis. El personal debe estar familiarizado con el uso de los antagonistas narcóticos como naloxona y naltrexona. La sobredosis se caracteriza por la depresión respiratoria acompañada de depresión del SNC. Debido a que la dificultad respiratoria resultante de la sobredosis incluye tanto la depresión respiratoria central como el trastorno del intercambio gaseoso, debe asegurarse una adecuada ventilación y oxigenación del paciente. La naloxona es el antídoto específico.

El tratamiento de la sobredosis consiste en:

- Respiración asistida, sostenimiento cardiovascular e hidratación parenteral.
- Administrar naloxona 0,4 a 2 mg en una dosis única, preferiblemente intravenosa, pudiendo repetirse según necesidad cada dos o tres minutos. La duración del efecto de naloxona es menor al de la Morfina por vía epidural o intratecal, pudiendo ser necesaria la administración repetida del antagonista. La naloxona puede antagonizar las acciones analgésicas de la Morfina y precipitar síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física. En cuadros de dolor intenso, la reversión del efecto narcótico puede resultar en dolor agudo y liberación de catecolaminas. La naloxona puede permitir la reversión de efectos colaterales sin afectar la analgesia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

SEGURIDAD E INSTRUCCIONES PARA LA MANIPULACION DEL PRODUCTO

Este medicamento viene en ampollas selladas. El derrame accidental del contenido de la ampolla sobre la piel debe ser evitado. En tal caso lavar la zona afectada y enjuagar con agua. No usar el producto si adquiere un tono oscuro, o si presenta un precipitado. Se recomienda tomar las medidas necesarias para el control de este medicamento dentro del ámbito hospitalario desde el punto de vista contable y de almacenamiento, limitándose el acceso al mismo.

MODO DE CONSERVACION

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C. Proteger de la luz.

PRESENTACION

Envase conteniendo 1, 3, 5, 20, 50 y 100 ampollas, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o a la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dr. María Rossi
Co-Director Técnico

IF 26104022911-APN-DGA#ANMAT

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.133
DENVER FARMA S.A.
Natalio Querido 2285
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Octubre 2019
Disposición ANMAT N°:


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-98775434- DENVER FARMA - Prospectos - Certificado N49133.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.26 15:07:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.26 15:08:04 -03:00



DENVER FARMA

**PROYECTO DE ROTULOS
ENVASE SECUNDARIO**

**MORFINA DENVER FARMA
MORFINA CLORHIDRATO 10mg/ml
Solución Inyectable**

Vías: Intratecal / Intravenoso / Epidural/Subcutáneo/Intramuscular

USO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

Contenido: 20 ampollas

COMPOSICIÓN

Cada ampolla x 1 ml contiene:
Morfina Clorhidrato Trihidrato 10,0 mg
Excipientes: Agua para inyectable c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C. Proteger de la luz.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Certificado N° 49.133

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285
(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.
Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Nota: El mismo texto para las presentaciones 50 y 100 ampollas.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

IF-2019-99215911-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-98775434- DENVER FARMA - Rotulo secundario 10 mg - Certificado N49133

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.26 15:07:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.26 15:07:11 -03:00



DENVER FARMA

**PROYECTO DE ROTULOS
ENVASE SECUNDARIO**

**MORFINA DENVER FARMA
MORFINA CLORHIDRATO 20 mg/ml
Solución Inyectable**

Vías: Intratecal / Intravenoso / Epidural/Subcutáneo/Intramuscular

USO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta y Decreto

Contenido: 20 ampollas

COMPOSICIÓN

Cada ampolla x 1 ml contiene:

Morfina Clorhidrato Trihidrato 20,0 mg

Excipientes: Agua para inyectable c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C. Proteger de la luz.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Certificado N° 49.133

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Nota: El mismo texto para las presentaciones 50 y 100 ampollas.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

IF-2019-99215911-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-98775434- DENVER FARMA - Rotulo secundario 20 mg - Certificado N49133

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.26 15:07:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.26 15:07:27 -03:00