



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-133890938-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-133890938-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SOUBEIRAN CHOBET S.R.L. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEOCALMANS y NEOCALMANS RETARD / MORFINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS / MORFINA CLORHIDRATO 15 mg, 30 mg y 60 mg; y COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / MORFINA CLORHIDRATO 10 mg y 30 mg; aprobada por Certificado N° 38723.

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 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del 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 SOUBEIRAN CHOBET S.R.L. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEOCALMANS y NEOCALMANS RETARD / MORFINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS / MORFINA CLORHIDRATO 15 mg, 30 mg y 60 mg; y COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / MORFINA CLORHIDRATO 10 mg y 30 mg; los nuevos proyectos de prospectos obrantes en los documentos IF-2023-54783510-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-54782796-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2023-54782433-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-54781766-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38723, 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 e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-133890938-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto (oficial)

E Lista I

NEOCALMANS® Retard

Morfina Clorhidrato Trihidrato 10 mg.

Comprimidos de liberación prolongada

Vía Oral

Fórmula:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Morfina Clorhidrato Trihidrato10 mg.

Excipientes: Alcohol estearílico, Copolímero metacrilato de amonio, Estearato de magnesio, Lactosa, Colorante Eritrosina, Talco, PVP, Etil celulosa, Dióxido de titanio.

NEOCALMANS® Retard

Morfina Clorhidrato Trihidrato 30 mg.

Comprimidos de liberación prolongada

Vía Oral

Morfina Clorhidrato Trihidrato30 mg.

Excipientes: Alcohol estearílico, Copolímero metacrilato de amonio, Estearato de magnesio, Lactosa, Colorante Eritrosina, Talco, PVP, Etil celulosa, Dióxido de titanio, colorante verde sólido.

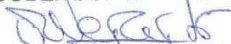
Acción terapéutica

Analgésico opioide


Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos opioides, alcaloides naturales del opio.

Código ATC: N02A A01.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


RYTA ALONDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Indicaciones

Indicado en adultos para el alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides.

Características farmacológicas

Acción Farmacológica

Acción sobre el sistema nervioso central:

Los principales efectos de valor terapéutico de la morfina son la analgesia y la sedación.

El mecanismo preciso de la acción analgésica se desconoce.

Sin embargo, se han identificado en el cerebro y en la columna vertebral receptores opiáceos específicos del SNC y compuestos endógenos con actividad tipo morfina, que probablemente tengan un rol en la expresión de los efectos analgésicos.

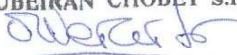
La morfina produce depresión respiratoria mediante acción directa sobre los centros respiratorios del cerebro. El mecanismo de la depresión respiratoria involucra una reducción en la respuesta de los centros respiratorios del cerebro para los aumentos en la tensión del dióxido de carbono y al estímulo eléctrico.


La morfina deprime el reflejo de la tos mediante un efecto directo sobre el centro de la tos en la médula. La morfina provoca miosis, aún en la oscuridad total. Se puede observar midriasis marcada en lugar de miosis cuando empeora la hipoxia.

Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos

La morfina disminuye las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas. La morfina produce una reducción en la motilidad asociada con un aumento en el tono en el antro del estómago y del duodeno. La digestión de alimentos en el intestino delgado se retrasa y disminuyen las contracciones propulsoras. Disminuyen las ondas peristálticas propulsoras en el colon, mientras que el tono aumenta al punto del espasmo. El resultado final es la constipación. La morfina puede producir un marcado aumento en la presión del tracto biliar como resultado del espasmo del esfínter de Oddi.

Sistema cardiovascular

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
MARIA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 12172

La morfina produce vasodilatación periférica que puede resultar en hipotensión ortostática. Puede producirse liberación de histamina que puede contribuir a la hipotensión inducida por los narcóticos. Las manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir prurito, rubor, ojos rojos y sudoración.

Relaciones entre concentración plasmática y nivel de analgesia.

En ningún paciente en particular, los efectos analgésicos y las concentraciones de morfina en plasma se relacionan con la dosis de morfina.

Mientras que la relación morfina en plasma-eficacia puede demostrarse en individuos no tolerantes, éstos están influenciados por una amplia variedad de factores y por lo general no son útiles como guía para el uso clínico de la morfina. La dosis efectiva en pacientes tolerantes a los opiáceos puede ser de 10 a 50 veces, o más, la dosis de los individuos no tolerantes. Las dosis de la morfina deben ser elegidas y tituladas sobre la base de la evaluación clínica del paciente y la relación entre efectos terapéuticos y adversos.

Farmacocinética

Se trata de una forma de liberación prolongada que permite la administración oral en dos tomas diarias.

Absorción:

Las concentraciones séricas máximas de la morfina se obtienen en 2 a 4 horas.

El efecto hepático de primer paso es superior al 50%.

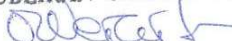
La biodisponibilidad de las formas orales respecto de las administradas por vía subcutánea es del 50%.


La biodisponibilidad de las formas orales respecto de las administradas por vía intravenosa es del 30%.

Distribución: previa absorción la morfina está unida a las proteínas plasmáticas en la proporción del 30%.

Metabolismo:

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MÁRIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

La morfina se metaboliza en forma importante en derivados glucuronoconjugados. El 6-glucurónido es un metabolito aproximadamente 50 veces más activo que la sustancia madre.

Eliminación: La eliminación de los derivados glucuronoconjugados se realiza esencialmente por vía urinaria simultáneamente por filtración glomerular y secreción tubular.

La eliminación fecal es baja (débil) (< 10%).

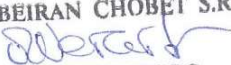
Posología y forma de administración

La dosis depende de la intensidad del dolor y del historial previo de los pacientes al requerimiento de analgésicos.

En adultos se administrarán 1 comprimidos cada 12 horas. LOS COMPRIMIDOS DEBEN INGERIRSE ENTEROS; NO DEBEN ROMPERSE, MASTICARSE NI CORTARSE.

La morfina tiene que administrarse con precaución en pacientes con:

- Función respiratoria gravemente alterada
- Depresión respiratoria (ver más abajo)
- Cor pulmonale grave
- Apnea del sueño
- Administración conjunta de depresores del SNC
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)
- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso e historial de abuso de sustancias y/o alcohol
- Lesión craneal, lesiones intracraneales o incremento de la presión intracraneal, nivel reducido de conciencia de origen no conocido
- Hipotensión con hipovolemia
- Trastornos del tracto biliar

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

- Pancreatitis
- Función renal gravemente alterada
- Función hepática gravemente alterada
- Estreñimiento

Pacientes de edad avanzada (Mayores de 65 años):

Como ocurre con todos los narcóticos, en los pacientes de edad avanzada puede ser aconsejable una reducción de la dosis normal en adultos.

Insuficiencia renal:

Las dosis deben ser igualmente reducidas respecto de un sujeto con función renal normal y ajustarse conforme a las necesidades del paciente.

Se aconseja prudencia y dosificaciones bajas en el mixedema, trastornos hepáticos severos e hipotiroidismo.

Adaptación posológica:

Se justifica cuando las dosis anteriormente prescriptas resultan insuficientes.

Frecuencia de evaluación:

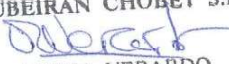
No deberá demorarse más de 24 a 48 horas en una meseta que se muestra ineficaz. Por lo tanto el paciente deberá ser examinado más frecuentemente mientras no se controle el dolor. En la práctica al comienzo del tratamiento se recomienda realizar una evaluación diaria.

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

Contraindicaciones

NEOCALMANS® Retard comprimidos de liberación prolongada está
 contraindicados en pacientes con:

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

 MARIA VERARDO
 SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
 VÍA CECILIANA RICCI
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 12172


- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Depresión respiratoria grave o hipoxia y/o hipercapnia
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave
- Asma bronquial agudo y/o grave
- Íleo paralítico
- Cianosis
- Vaciado gástrico tardío
- Síntomas de íleo paralítico
- Abdomen agudo
- Enfermedad hepática aguda.
- Embarazo
- Lactancia
- Niños

No está indicado su uso en pacientes con traumatismo craneal o cuando la presión intracraneal esté aumentada.

Contraindicado en la administración concomitante de IMAOs o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de su uso.

Deberá tenerse especial precaución en pacientes con agrandamiento prostático, debido al riesgo de ruptura vesical.

Se aconseja prudencia y dosificaciones bajas en el mixedema, insuficiencia renal, trastornos hepáticos severos e hipotiroidismo. Este medicamento está contraindicado en el embarazo.

Advertencias y precauciones

LOS COMPRIMIDOS DEBEN INGERIRSE ENTEROS; NO DEBEN ROMPERSE, MASCARSE NI CORTARSE. LA INGESTA DE COMPRIMIDOS ROTOS, MASTICADOS O CORTADOS PUEDE LLEVAR A UNA LIBERACIÓN RÁPIDA Y A LA ABSORCIÓN DE UNA DOSIS POTENCIALMENTE TÓXICA DE MORFINA.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MÁRIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
DRA. ALEJANDRA RICCY
FARMACEUTICA
CO. DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

No debe utilizarse cuando exista la posibilidad de presentarse íleo paralítico. En el caso de que se presente o se sospeche un íleo paralítico, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

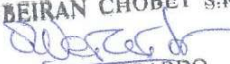
Como con todos los narcóticos, es aconsejable reducir la dosis en casos de personas mayores, de hipotiroidismo, de enfermedad renal y hepática crónica, y de pacientes con insuficiencia adrenocortical o de shock.


Administrar en dosis reducidas y con la mayor precaución en pacientes que también están siendo tratados con otros narcóticos, sedantes y antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO.

La morfina tiene que administrarse con precaución en pacientes con:

- Función respiratoria gravemente alterada
- Depresión respiratoria (ver más abajo)
- Cor pulmonale grave
- Apnea del sueño
- Administración conjunta de depresores del SNC
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs)
- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso e historial de abuso de sustancias y/o alcohol
- Lesión craneal, lesiones intracraneales o incremento de la presión intracraneal, nivel reducido de conciencia de origen no conocido
- Hipotensión con hipovolemia
- Trastornos del tracto biliar
- Pancreatitis
- Función renal gravemente alterada
- Función hepática gravemente alterada
- Estreñimiento

Depresión respiratoria

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

El riesgo principal de un exceso de opioides es la depresión respiratoria.

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides puede aumentar el riesgo de

ACS de una forma dosis-dependiente en algunos pacientes. Los opioides también pueden provocar un empeoramiento de la apnea del sueño preexistente. En pacientes que presentan ACS se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.

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

El uso concomitante de morfina y medicamentos 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 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.

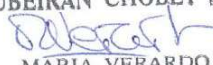
Tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral

Al primer día de tratamiento concomitante con inhibidor de P2Y12 y morfina, se observó una reducción de la eficacia del tratamiento con inhibidor de P2Y12.

IMAOs

La morfina debe administrarse con precaución en pacientes que están tomando IMAOs o que han tomado IMAOs en las dos semanas previas.

Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RIGGI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA GENERAL
M.N. 12172


El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con el uso crónico y necesitar de forma progresiva dosis mayores para mantener el control del dolor. 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.

Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso e historial de abuso de sustancias y/o alcohol.

Existe la posibilidad de desarrollar dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, incluida la morfina.

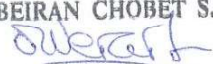
La morfina tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides mayores. La morfina puede ser objeto de abuso por personas con trastornos adictivos latentes o manifiestos. **Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada** debe ser utilizado con un cuidado especial en pacientes con historial de abuso de sustancias (incluido el abuso de alcohol) o trastornos de salud mental.


El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado efectos adversos graves, con un desenlace fatal.

Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada se debe usar con precaución en el pre-operatorio y en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica.

Se deben usar con precaución **Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada** después de una cirugía abdominal ya que la morfina afecta a la motilidad intestinal y no debe utilizarse hasta que el médico se asegure que la función intestinal está normalizada.

Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos adicionales para aliviar el dolor (ej. cirugía de bloqueo del plexo) no deben recibir **Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada** en las 4 horas previas a la intervención. Si está indicado el tratamiento con los comprimidos de **Neocalmans® Retard**

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RUA ALBANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

comprimidos de liberación prolongada, se debe hacer un ajuste de la dosis en función de los nuevos requerimientos post-operatorios.

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.

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.

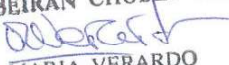
La morfina puede disminuir el umbral de convulsiones en pacientes con historia de epilepsia.

Debe usarse con precaución solo en pacientes de grupos de alto riesgo, como pacientes con epilepsia y enfermedad hepática.

Los opioides, tales como la morfina, pueden influir en los ejes hipotálamo-pituitario-adrenal o gonadal. Algunos cambios que se pueden observar son un aumento de la prolactina sérica y un descenso de cortisol y testosterona en plasma. Los síntomas clínicos pueden ser manifestaciones de estos cambios hormonales.

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.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Puede aparecer hiperalgesia que no responde a un aumento de la dosis de morfina, sobre todo en dosis altas. Se podría necesitar una reducción de dosis de morfina o cambiar de opioide.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene morfina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad

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

Embarazo

Este medicamento está contraindicado en el embarazo.

Neocalmans[®] Retard comprimidos de liberación prolongada deben evitarse, en la medida de lo posible, durante el embarazo y en el período de lactancia.

El uso prolongado de morfina durante el embarazo puede ocasionar síndrome de abstinencia neonatal.

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.

Trabajo de Parto

Durante el parto, no se recomienda su uso, ya que actúa sobre las contracciones uterinas, retrasándolo.

Los recién nacidos, cuyas madres reciben opioides durante el parto, presentan signos de depresión respiratoria. En estos casos la naloxona, antagonista específico, puede corregir el efecto de la morfina en el neonato.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO. DIRECTORA TECNICA
M.N. 12172

Lactancia

No se recomienda la administración de morfina en madres lactantes porque se excreta por la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Puede alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes afectados no deben conducir o utilizar máquinas.

Abuso y Dependencia

Los analgésicos opiáceos pueden causar dependencia psicológica y física . La dependencia física produce síntomas de carencia en pacientes que interrumpen abruptamente la droga o pueden precipitarse a través de la administración de drogas con actividad antagonista, por ej. naloxona o analgésicos mixtos agonistas/antagonistas. La dependencia física usualmente no se produce a un grado de significancia clínica hasta después de varias semanas de uso continuo de la droga. La tolerancia, en la cual se necesitan mayores dosis para producir el mismo grado de analgesia, se manifiesta al inicio por un acortamiento en la duración del efecto analgésico, y por consiguiente, una disminución en la intensidad de la analgesia.

En pacientes con dolor crónico, y en pacientes con cáncer tolerantes a los narcóticos, la administración de **NEOCALMANS[®] Retard comprimidos de liberación prolongada** debe guiarse por el grado de tolerancia manifestada. La dependencia física per se, no constituye un problema cuando se trata de pacientes tolerantes a los opiáceos cuyo dolor y sufrimiento está asociado con una enfermedad irreversible.PDR

Si se interrumpe abruptamente la administración de **NEOCALMANS[®] Retard comprimidos de liberación prolongada**, puede producirse un síndrome de abstinencia moderado a severo.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


RITA ALEJANDRA RACCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Acciones colaterales y secundarias

Aumento de la presión intracraneana, sedación, euforia, vómitos, náuseas, constipación, hipotensión, bradicardia, contracción de la pupila, trastornos de la micción, depresión respiratoria y bronco-espasmo.

Reacciones adversas

Las siguientes frecuencias sirven de base para evaluar las reacciones adversas


Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos adversos enumerados a continuación se clasifican por sistema corporal, según el diccionario MedDRa y de acuerdo a su incidencia (muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes, raras, muy raras o no conocidas)

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

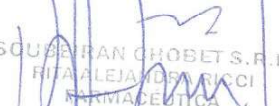
MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
BB-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Sistema MEDRA de clasificación	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad		reacción anafiláctica, reacción anafilactoide
Trastornos psiquiátricos		confusión, insomnio	agitación, euforia, alucinaciones, alteraciones del humor		alteraciones del pensamiento, dependencia, disforia
Trastornos del sistema nervioso		cefalea, contracciones musculares involuntarias, somnolencia, mareos	convulsiones, hipertonia, parestesia, síncope		alodinia, hiperalgesia
Trastornos oculares			alteración visual		miosis
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo		
Trastornos vasculares			hipotensión, enrojecimiento facial		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			edema pulmonar, depresión respiratoria, broncoespasmo		disminución del reflejo de la tos
Trastornos gastrointestinales	nauseas, estreñimiento	dolor abdominal, anorexia, boca seca, vómitos	íleo paralítico, alteración del gusto, dispepsia		
Trastornos hepatobiliares			aumento de enzimas hepáticas		dolor cólico biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		hiperhidrosis, rash	urticaria		
Trastornos renales y urinarios			retención urinaria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					amenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		astenia, fatiga, malestar, prurito	edema periférico		tolerancia, síndrome de abstinencia, síndrome de abstinencia neonatal

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

 MARIA VERARDO
 SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

 RITA ALEJANDRA RICCI
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 12172

Sobredosis

La sobredosificación aguda con morfina puede manifestarse mediante depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, neumonía por aspiración, pupilas mióticas, rabdomiolisis que progresa a fallo renal, flacidez del músculo esquelético, bradicardia, hipotensión y muerte por insuficiencia respiratoria. Se debe mantener respiración asistida. Los antagonistas opioides puros son los antidotos específicos frente a los efectos de sobredosis por opioides. Deben utilizarse otras medidas de soporte si se consideran necesarias.


Tratamiento de sobredosificación por morfina:

administración intravenosa de 0,8 mg de naloxona. Repetir a intervalos de 2 a 3 minutos según necesidad, o mediante infusión de 2 mg en 500 ml de solución fisiológica salina o dextrosa al 5% (0,004 mg/ml). La velocidad de perfusión se determina de acuerdo con la respuesta del paciente a la dosis previa administrada en bolo. Vaciar el estómago: para el lavado se puede usar una solución acuosa de permanganato potásico al 0,02%. Si fuese necesario, respiración asistida. Vigilancia del equilibrio hidroelectrolítico.

Nota: La naloxona es un antagonista específico para usarlo en casos de sobredosis narcótica. Antídotos más primitivos, tales como nalorfina, son también antagonistas parciales y pueden producir depresión respiratoria por sí mismos, por tanto no está recomendado su uso. La naloxona no debe administrarse si no hay síntomas de depresión respiratoria o circulatoria. La naloxona se administrará con cuidado para evitar la posible aparición de los síntomas de abstinencia. El suprimir bruscamente la acción de la morfina, puede precipitar un síndrome de abstinencia.

Precaución: en los sujetos dependientes de morfínomiméticos, una inyección de naloxona a dosis muy elevada puede provocar un síndrome de privación. En estos sujetos la naloxona debe inyectarse a dosis progresivas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
HILARY ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

Presentación

Presentación: Envases conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos de liberación prolongada Venta al público.

Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada: Uso hospitalario.

Conservación:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

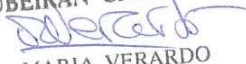
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 38.723. SOUBEIRAN CHOBET SRL. - Iberá 5055 - 1431 Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Silvio L. Gaguine –Farmacéutico

Revisión:

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133890938 PROSP Comp Lib Prol

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.15 10:46:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.15 10:46:27 -03:00

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto oficial

NEOCALMANS®

Morfina Clorhidrato Trihidrato 15 mg

Comprimidos ranurados

Vía Oral

Fórmula:

Cada comprimido ranurado contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato 15 mg

Excipientes: Lactosa, PVP, Almidón, Estearato de magnesio, Colorante Verde Sólido.

NEOCALMANS®

Morfina Clorhidrato Trihidrato 30 mg.

Comprimidos ranurados

Vía Oral

Fórmula:

Cada comprimido ranurado contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato 30 mg

Excipientes: Lactosa, PVP, Almidón, Estearato de Magnesio, Colorante Verde Sólido

NEOCALMANS®

Morfina Clorhidrato Trihidrato 60 mg.

Comprimidos ranurados

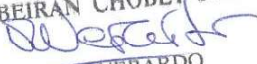
Vía Oral

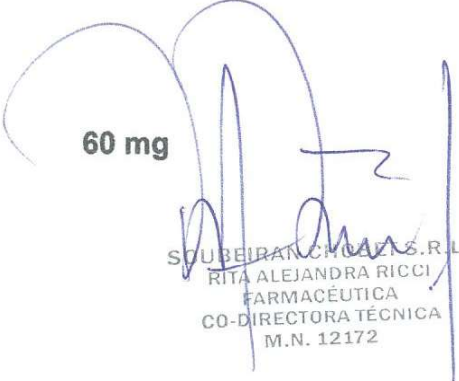
Fórmula:

Cada comprimido ranurado contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato

60 mg

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Excipientes: Lactosa, PVP, Almidón, Estearato de Magnesio, Colorante Verde Sólido

Acción terapéutica

Analgésico opioide

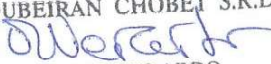
Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos opioides, alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02A A01.

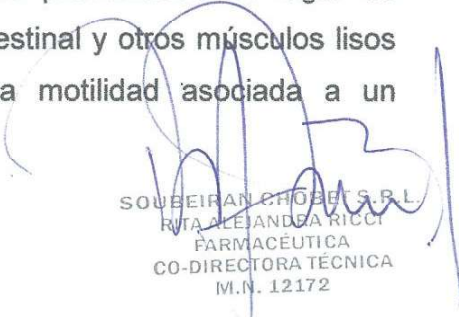
Indicaciones terapéuticas:

Indicado en adultos y niños mayores de 5 años, para el alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas La morfina es un agonista opioide con acción no antagónica. La morfina actúa como agonista de los receptores opioides en el SNC, particularmente los receptores mu y en menor grado los receptores kappa. Se piensa que los receptores mu son los que intervienen en la analgesia supraespinal, depresión respiratoria y euforia, y los receptores kappa en la analgesia espinal, miosis y sedación. Sistema nervioso central Las principales acciones con valor terapéutico de la morfina son la analgesia y la sedación (somnolencia y ansiolisis). La morfina produce depresión respiratoria por acción directa sobre los centros respiratorios del tronco encefálico. La morfina reduce el reflejo de la tos por acción directa en el centro de la tos en la médula. Los efectos antitusivos pueden presentarse a dosis más bajas que las normalmente requeridas en analgesia. La morfina causa miosis, incluso en total oscuridad. Las pupilas puntiformes son un signo de sobredosis narcótica pero no patognomónico (ej., lesiones protuberantes de origen hemorrágico o isquémico pueden producir manifestaciones parecidas). Cuando se establece una sobredosis por morfina se puede observar una midriasis pronunciada en lugar de miosis junto con hipoxia. Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos La morfina causa una reducción de la motilidad asociada a un

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

incremento del tono muscular liso en el antro estomacal y duodenal. Se demora la digestión de alimentos en el intestino delgado y esto conlleva una disminución de las contracciones propulsoras. Se disminuyen las ondas propulsoras peristálticas en el colon mientras que se incrementa el tono en el lugar del espasmo provocando estreñimiento. La morfina generalmente incrementa el tono del músculo liso, especialmente los esfínteres del tracto gastrointestinal y biliar. La morfina puede producir espasmo del esfínter de Oddi, aumentando la presión intrabiliar.

Propiedades farmacocinéticas

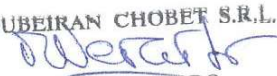
Absorción: La morfina oral se absorbe bien en el tracto digestivo, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas generalmente entre 1 y 6 horas después de su administración. La disponibilidad es completa cuando se compara con una dosis equivalente de solución oral de liberación inmediata.

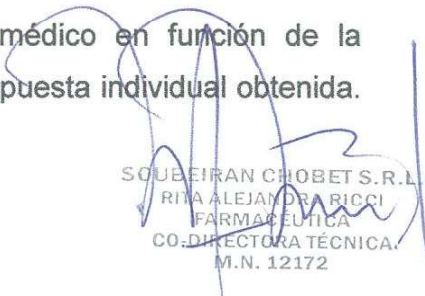
La morfina sufre un significativo metabolismo de primer paso hepático, dando como resultado una menor biodisponibilidad cuando se compara con una dosis equivalente de administración por vía intravenosa o intramuscular.

Biotransformación: La morfina también se metaboliza en los riñones y en la mucosa intestinal. La principal transformación metabólica de la morfina es la glucuronidación a morfina-3-glucurónido y en menor medida a morfina-6-glucurónido. Eliminación Ambos metabolitos experimentan excreción renal. Estos metabolitos se excretan en bilis y pueden estar sometidos a hidrólisis y posterior reabsorción como morfina libre. La semivida plasmática de la morfina es aproximadamente de 2,5 a 3,0 horas. **Linealidad:** La farmacocinética de morfina es lineal para un amplio rango de dosis.

Posología y forma de administración

La dosificación será determinada por el médico en función de la naturaleza, severidad de la afección y la respuesta individual obtenida.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Por lo tanto el esquema posológico que se indica es sólo de orientación.

La dosis depende de la intensidad del dolor y del historial previo de los pacientes al requerimiento de analgésicos.

Adultos y adolescentes (mayores de 12 años):

Un paciente que presente dolor intenso debería comenzar con una dosis de 10 ó 20 mg cada 4 horas o según las indicaciones del médico. Al incrementar la intensidad del dolor o la tolerancia a la morfina será necesario incrementar la dosis de morfina hasta alcanzar el alivio deseado.

Los pacientes que reciban comprimidos de morfina en lugar de morfina parenteral deberán incrementar la dosis lo suficiente como para compensar cualquier reducción del efecto analgésico asociado con la administración oral. Normalmente el incremento requerido es del orden del 100%. En estos

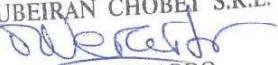
pacientes, se requerirá un ajuste individual de la dosis.

En adultos administrar 4 comprimidos o fracción por día (1 cada 6 horas), es decir en la concentración recomendada por el médico (medio comprimido equivale a una concentración de 15 mg de clorhidrato de morfina; cada tercio de comprimido equivale a una concentración de 10 mg. de clorhidrato de morfina). En caso necesario se podrá incrementar la dosis a 6 comprimidos o fracción por día (1 cada 4 horas). Los comprimidos deberán ingerirse con agua.

No se recomienda administrar Neocalmans[®] comprimidos en las primeras 24 horas posteriores a una intervención quirúrgica. Podrá aplicarse en forma suplementaria morfina parenteral, si el caso lo requiere, pero prestando cuidadosa atención a la dosis total de morfina administrada.

Pacientes de edad avanzada (Mayores de 65 años):

Como ocurre con todos los narcóticos, en los pacientes de edad avanzada puede ser aconsejable una reducción de la dosis normal en adultos.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SUJIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Población pediátrica:

Niños de 5 a 12 años: 5-10 mg cada 4 horas.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado graves efectos adversos, con un desenlace fatal.

Forma de administración

Vía oral.

Interrupción del tratamiento

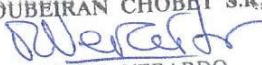
La interrupción brusca de la administración de opioides puede provocar un síndrome de abstinencia. Por consiguiente, la dosis se debe reducir de manera gradual antes de la interrupción del tratamiento

Contraindicaciones

Los medicamentos a base de morfina están contraindicados en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Depresión respiratoria grave o hipoxia y/o hipercapnia
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave
- Asma bronquial agudo y/o grave
- Íleo paralítico
- Cianosis
- Vaciado gástrico tardío
- Síntomas de íleo paralítico
- Abdomen agudo
- Enfermedad hepática aguda.
- Embarazo
- Lactancia
- Niños menores de cinco años

No está indicado su uso en pacientes con traumatismo craneal o cuando la presión intracraneal esté aumentada.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Contraindicado en la administración concomitante de IMAOs o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de su uso.

Deberá tenerse especial precaución en pacientes con agrandamiento prostático, debido al riesgo de ruptura vesical.

Se aconseja prudencia y dosificaciones bajas en el mixedema, insuficiencia renal, trastornos hepáticos severos e hipotiroidismo. Este medicamento está contraindicado en el embarazo.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

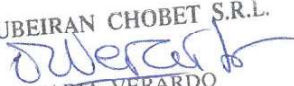
No debe utilizarse cuando exista la posibilidad de presentarse íleo paralítico. En el caso de que se presente o se sospeche un íleo paralítico, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

Como con todos los narcóticos, es aconsejable reducir la dosis en casos de personas mayores, de hipotiroidismo, de enfermedad renal y hepática crónica, y de pacientes con insuficiencia adrenocortical o de shock.

Administrar en dosis reducidas y con la mayor precaución en pacientes que también están siendo tratados con otros narcóticos, sedantes y antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO.

La morfina tiene que administrarse con precaución en pacientes con:

- Función respiratoria gravemente alterada
- Depresión respiratoria (ver más abajo)
- Cor pulmonale grave
- Apnea del sueño
- Administración conjunta de depresores del SNC
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs)
- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia
Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso e historial de abuso de sustancias y/o alcohol
- Lesión craneal, lesiones intracraneales o incremento de la presión intracraneal, nivel reducido de conciencia de origen no conocido
- Hipotensión con hipovolemia

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARTA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RINA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

- Trastornos del tracto biliar
- Pancreatitis
- Función renal gravemente alterada
- Función hepática gravemente alterada
- Estreñimiento

Depresión respiratoria

El riesgo principal de un exceso de opioides es la depresión respiratoria.

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides puede aumentar el riesgo de

ACS de una forma dosis-dependiente en algunos pacientes. Los opioides también pueden provocar un empeoramiento de la apnea del sueño preexistente. En pacientes que presentan ACS se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.

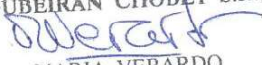
Riesgo de uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados:


El uso concomitante de morfina y medicamentos 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 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.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral

Al primer día de tratamiento concomitante con inhibidor de P2Y12 y morfina, se observó una reducción de la eficacia del tratamiento con inhibidor de P2Y12.

IMAOs

La morfina debe administrarse con precaución en pacientes que están tomando IMAOs o que han tomado IMAOs en las dos semanas previas.

Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia

El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con el uso crónico y necesitar de forma progresiva dosis mayores para mantener el control del dolor. 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.

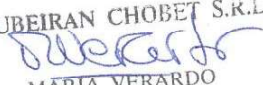
Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso e historial de abuso de sustancias y/o alcohol.

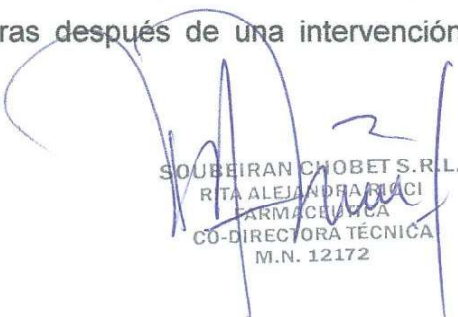
Existe la posibilidad de desarrollar dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, incluida la morfina.

La morfina tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides mayores. La morfina puede ser objeto de abuso por personas con trastornos adictivos latentes o manifiestos. Neocalmans[®] comprimidos debe ser utilizado con un cuidado especial en pacientes con historial de abuso de sustancias (incluido el abuso de alcohol) o trastornos de salud mental.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado efectos adversos graves, con un desenlace fatal.

Neocalmans[®] comprimidos se debe usar con precaución en el pre-operatorio y en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Se deben usar con precaución los comprimidos de Neocalmans[®] después de una cirugía abdominal ya que la morfina afecta a la motilidad intestinal y no debe utilizarse hasta que el médico se asegure que la función intestinal está normalizada.

Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos adicionales para aliviar el dolor (ej. cirugía de bloqueo del plexo) no deben recibir comprimidos de Neocalmans[®] en las 4 horas previas a la intervención. Si está indicado el tratamiento con los comprimidos de Neocalmans[®], se debe hacer un ajuste de la dosis en función de los nuevos requerimientos post-operatorios.

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

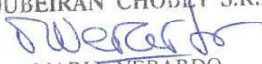
ejemplo, náuseas, vómitos, apetito disminuido, cansancio, debilidad, mareo o presión arterial baja.

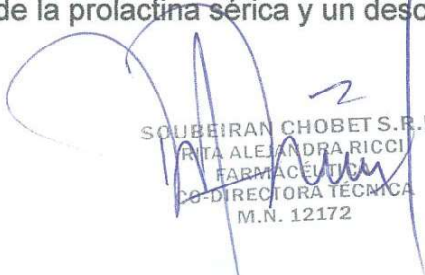
La rifampicina puede reducir las concentraciones plasmáticas de morfina. Se debe controlar el efecto analgésico de la morfina y ajustar las dosis de morfina durante y después del tratamiento con rifampicina.

La morfina puede disminuir el umbral de convulsiones en pacientes con historia de epilepsia.

Debe usarse con precaución solo en pacientes de grupos de alto riesgo, como pacientes con epilepsia y enfermedad hepática.

Los opioides, tales como la morfina, pueden influir en los ejes hipotálamo-pituitario-adrenal o gonadal. Algunos cambios que se pueden observar son un aumento de la prolactina sérica y un descenso

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

de cortisol y testosterona en plasma. Los síntomas clínicos pueden ser manifestaciones de estos cambios hormonales.

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 hiperalgesia que no responde a un aumento de la dosis de morfina, sobre todo en dosis altas. Se podría necesitar una reducción de dosis de morfina o cambiar de opioide.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene morfina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad

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

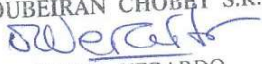
Embarazo

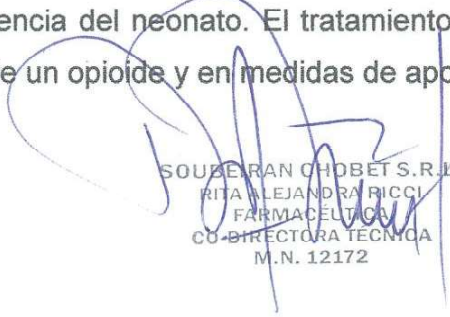
Este medicamento está contraindicado en el embarazo.

Neocalmans® comprimidos ranurados deben evitarse, en la medida de lo posible, durante el embarazo y en el período de lactancia.

El uso prolongado de morfina durante el embarazo puede ocasionar síndrome de abstinencia neonatal.

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.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Durante el parto, no se recomienda su uso, ya que actúa sobre las contracciones uterinas, retrasándolo.

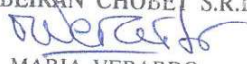
Los recién nacidos, cuyas madres reciben opioides durante el parto, presentan signos de depresión respiratoria. En estos casos la naloxona, antagonista específico, puede corregir el efecto de la morfina en el neonato.


Lactancia

No se recomienda la administración de morfina en madres lactantes porque se excreta por la leche materna.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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. Los medicamentos que producen depresión del SNC incluyen, aunque no se limitan, a: otros opioides, ansiolíticos, sedantes e hipnóticos (como las benzodiazepinas), antiepilépticos (incluidos gabapentinoides, por ejemplo, pregabalina), anestésicos generales (incluidos barbitúricos), antipsicóticos (incluidas fenotiazinas), antidepresivos, antieméticos de acción central y alcohol. La administración conjunta con IMAOs, o dentro de las dos semanas posteriores a la finalización de su tratamiento, no es adecuada. Medicamentos que bloquean la acción de la acetilcolina, por ejemplo, antihistamínicos, antiparkinsonianos y antieméticos, pueden interactuar con la morfina y potenciar los efectos adversos anticolinérgicos. La cimetidina inhibe el metabolismo de la morfina. Las concentraciones en plasma de morfina pueden verse reducidas por la rifampicina. La rifampicina induce la CYP3A4 en el hígado, aumentando el metabolismo de la morfina, la codeína y la metadona. Así, el efecto de estos opioides es reducido o neutralizado. Se ha observado una exposición retrasada y reducida al tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral en pacientes con síndrome

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
M.N. 12172


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. Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos del uso concomitante de ritonavir con morfina, rilonavir induce las enzimas hepáticas responsables de la glucuronización de la morfina y existe la posibilidad de una disminución de las concentraciones plasmáticas de morfina.

Acciones colaterales y secundarias

Aumento de la presión intracraneana, sedación, euforia, vómitos, náuseas, constipación, hipotensión, bradicardia, contracción de la pupila, trastornos de la micción, depresión respiratoria y broncoespasmo.

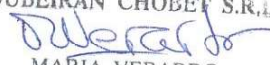
Reacciones adversas


Las siguientes frecuencias sirven de base para evaluar las reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos adversos enumerados a continuación se clasifican por sistema corporal, según el diccionario MedDRa y de acuerdo a su incidencia (muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes, raras, muy raras o no conocidas)

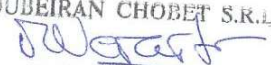
SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Sistema MEDRA de clasificación	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad		reacción anafiláctica, reacción anafilactoide
Trastornos psiquiátricos		confusión, insomnio	agitación, euforia, alucinaciones, alteraciones del humor		alteraciones del pensamiento, dependencia, disforia
Trastornos del sistema nervioso		cefalea, contracciones musculares involuntarias, somnolencia, mareos	convulsiones, hipertonía, parestesia, síncope		alodinia, hiperalgesia
Trastornos oculares			alteración visual		miosis
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo		
Trastornos vasculares			hipotensión, enrojecimiento facial		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			edema pulmonar, depresión respiratoria, broncoespasmo		disminución del reflejo de la tos
Trastornos gastrointestinales	nauseas, estreñimiento	dolor abdominal, anorexia, boca seca, vómitos	íleo paralítico, alteración del gusto, dispepsia		
Trastornos hepatobiliares			aumento de enzimas hepáticas		dolor cólico biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		hiperhidrosis, rash	urticaria		
Trastornos renales y urinarios			retención urinaria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					amenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		astenia, fatiga, malestar, prurito	edema periférico		tolerancia, síndrome de abstinencia, síndrome de abstinencia neonatal

Sobredosis

La sobredosificación aguda con morfina puede manifestarse mediante depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, neumonía por aspiración, pupilas mióticas, rhabdomiolisis que progresa

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

 MARIA VERARDO
 SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
 RITA ALEJANDRA RICCI
 FARMACEUTICA
 CO-DIRECTORA TECNICA
 M.W. 12172

a fallo renal, flacidez del músculo esquelético, bradicardia, hipotensión y muerte por insuficiencia respiratoria. Se debe mantener respiración asistida. Los antagonistas opioides puros son los antidotos específicos frente a los efectos de sobredosis por opioides. Deben utilizarse otras medidas de soporte si se consideran necesarias.

Tratamiento de sobredosificación por morfina:

Administración intravenosa de 0,8 mg de naloxona. Repetir a intervalos de 2 a 3 minutos según necesidad, o mediante infusión de 2 mg en 500 ml de solución fisiológica salina o dextrosa al 5% (0,004 mg/ml). La velocidad de perfusión se determina de acuerdo con la respuesta del paciente a la dosis previa administrada en bolo. Vaciar el estómago: para el lavado se puede usar una solución acuosa de permanganato potásico al 0,02%. Si fuese necesario, respiración asistida. Vigilancia del equilibrio hidroelectrolítico.

Nota: La naloxona es un antagonista específico para usarlo en casos de sobredosis narcótica. Antídotos más primitivos, tales como nalorfina, son también antagonistas parciales y pueden producir depresión respiratoria por sí mismos, por tanto no está recomendado su uso. La naloxona no debe administrarse si no hay síntomas de depresión respiratoria o circulatoria. La naloxona se administrará con cuidado para evitar la posible aparición de los síntomas de abstinencia. El suprimir bruscamente la acción de la morfina, puede precipitar un síndrome de abstinencia.

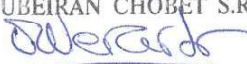
**Envases conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos ranurados:
Venta al público**

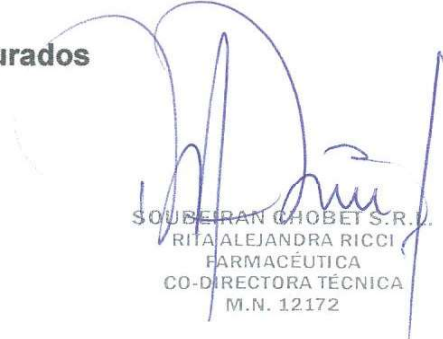
**Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos ranurados:
Uso hospitalario exclusivo.**

Neocalmans® 15 mg comprimidos ranurados

Medio comprimido
equivale a una
concentración de
7,5 mg de Clorhidrato
de Morfina.



SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Neocalmans® 30 mg comprimidos ranurados

Medio comprimido
equivalente a una
concentración de
15 mg de Clorhidrato
de Morfina.



Cada tercio de
comprimido equivale
a una concentración de
10 mg de Clorhidrato
de Morfina.



Neocalmans® 60mg comprimidos ranurados

Medio comprimido
equivalente a una
concentración de
30 mg de Clorhidrato
de Morfina.



Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

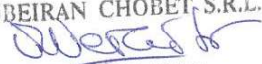
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.


ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 38.723.

Soubeiran Chobet S.R.L. – Iberá 5055 – 1431 Buenos Aires

Director Técnico: Dr. Silvio L. Gaguine–Farmacéutico

Versión:

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARÍA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133890938 PROSP Comp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.15 10:45:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.15 10:45:46 -03:00

Proyecto: información para el paciente

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto oficial

Neocalmans Retard

Morfina Clorhidrato Trihidrato 10 mg

Morfina Clorhidrato Trihidrato 30 mg

Comprimidos de liberación prolongada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿Qué es Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada y para qué se utiliza?

Este medicamento contiene Morfina, un analgésico opiáceo. Neocalmans Retard es una fórmula oral con morfina de liberación prolongada. Está diseñada para usarse en pacientes que requieren dosificaciones repetidas de analgésicos opiáceos potentes durante períodos mayores a unos pocos días.

Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada protege al paciente durante 12 horas, de los estados dolorosos intensos y severos.

Está indicado para:

Alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opiáceos.

¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada?

No tome Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada

Si es alérgico a la Morfina o con sensibilidad opiáceos y/o los análogos de la morfina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Traumatismo de cráneo.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA LEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Enfermedades con depresión del centro respiratorio.

Porfirias hepáticas agudas

Pancreatitis.

Presión cerebral elevada

Lactantes.

Embarazo.

Lactancia

Advertencias y precauciones

LOS COMPRIMIDOS DEBEN INGERIRSE ENTEROS;

NO DEBEN ROMPERSE, MASCARSE NI CORTARSE. LA INGESTA DE COMPRIMIDOS ROTOS, MASTICADOS O CORTADOS PUEDE LLEVAR A UNA LIBERACIÓN RÁPIDA Y A LA ABSORCIÓN DE UNA DOSIS POTENCIALMENTE TÓXICA DE MORFINA.

Deberá tenerse especial precaución en pacientes con agrandamiento prostático, debido al riesgo de ruptura vesical.

Se aconseja prudencia y dosificaciones bajas en el mixedema, insuficiencia renal, trastornos hepáticos severos e hipotiroidismo.

Puede alterar en algunos casos el poder de reacción del individuo (tener cuidado en el uso de máquinas y conducción de vehículos). Ese efecto se potencia con el alcohol o antihistamínicos. Deberá tenerse suma precaución en uso post-quirúrgico, especialmente abdomen agudo. Igual criterio deberá seguirse ante la presencia de un íleo paralítico. En caso de producirse el íleo paralítico, deberá suspenderse la medicación. Al discontinuarse el tratamiento, puede presentar el síndrome de abstinencia. Con la administración prolongada del producto existe el riesgo de crearse dependencia y tolerancia.

Dependencia y síndrome de abstinencia

Puede desarrollar tolerancia al medicamento con el uso crónico y necesitar de forma progresiva dosis mayores para mantener el control del dolor. 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.

La morfina tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides mayores. La morfina puede ser objeto de abuso por personas con trastornos adictivos latentes o manifiestos. Existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides, incluyendo la morfina.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
ALEXANDRA RICCI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada debe ser utilizado con un cuidado especial en pacientes con una historia de abuso a alcohol y drogas.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado efectos adversos graves, con un desenlace fatal.

La morfina puede disminuir el umbral de convulsiones en pacientes con historia de epilepsia.

Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada se debe usar con precaución en el pre-operatorio y en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica.

Se deben usar con precaución Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada después de una cirugía abdominal ya que la morfina afecta a la motilidad intestinal y no debe utilizarse hasta que el médico se asegure que la función intestinal está normalizada.

Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos adicionales para aliviar el dolor (ej. cirugía de bloqueo del plexo) no deben recibir Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada en las 4 horas previas a la intervención. Si está indicado el tratamiento con Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada, se debe hacer un ajuste de la dosis en función de los nuevos requerimientos post-operatorios.

Puede aparecer hiperalgesia que no responde a un aumento de la dosis de morfina, sobre todo en dosis altas. Se podría necesitar una reducción de la dosis de morfina o cambio de opioide.

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.

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.

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.

Uso en deportistas:

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEXANDRA RICCI
FARMACÓUTA
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene morfina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Sujetos añosos:

Se recomienda reducir las dosis iniciales a la mitad

Insuficiencia renal:

Las dosis deben ser igualmente reducidas respecto de un sujeto con función renal normal y ajustarse conforme a las necesidades del paciente.

Adaptación posológica:

Se justifica cuando las dosis anteriormente prescritas resultan insuficientes.

Frecuencia de evaluación:

No deberá demorarse más de 24 a 48 horas en una meseta que se muestra ineficaz. Por lo tanto el paciente deberá ser examinado más frecuentemente mientras no se controle el dolor. En la práctica al comienzo del tratamiento se recomienda realizar una evaluación diaria.

Otros medicamentos y Neocalmans

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Cabe esperar un mayor efecto depresor de la morfina con el uso simultáneo de fármacos depresores centrales como el alcohol, otros narcóticos, anestésicos, agentes hipohipnóticos, barbitúricos, fenotiazinas, hidrato de clorol glutetimida. Con la utilización de inhibidores de la monoaminoxidasa y la cimetidina, en dosis terapéuticas, existe la posibilidad de efectos colaterales graves en el SNC. El efecto analgésico es potenciado por la clorpromazina y el metocarbamol.

IMAO: se observaron accidentes graves, incluso mortales, por su asociación con la morfina.

IMAO no selectivo: colapso o hipertensión, hipertermia potencialmente letal, coma.

IMAO selectivo B: hipertermia, rigidez muscular, delirio.

Se ignora si estas reacciones pueden sobrevenir con la morfina y los otros analgésicos centrales. Por prudencia conviene disponer de un intervalo libre de 15 días después de la supresión de los IMAO antes de la administración de un analgésico morfínico.

Agonistas-antagonistas morfínicos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina): disminución del efecto antálgico por bloqueo competitivo de los receptores.

Alcohol: incremento del efecto sedante de la morfina por el alcohol.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
M.N. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Otros depresores del SNC: otros derivados morfínicos (analgésicos y antitusivos), algunos antidepresores (entre ellos los antidepresores tricíclicos), antihistamínicos sedantes H1, barbitúricos, benzodiazepinas, ansiolíticos no benzodiazepínicos, neurolépticos, clonidina y emparentados.

Incremento de la depresión central con posibilidad de importantes consecuencias, especialmente en caso de conducción de automóviles o utilización de máquinas.

Otros derivados morfínicos (analgésicos o antitusivos): depresión respiratoria (potencia los efectos depresores de los morfínicos).

Ello debe tenerse en cuenta especialmente en ancianos.

Toma de Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada con alimentos, bebidas y alcohol

Durante el tratamiento no debe consumir bebidas alcohólicas.

Conducción y utilización de máquinas

La alteración de la vigilancia puede tornar peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de máquinas. Puede alterar en algunos casos el poder de reacción del individuo se debe tener cuidado en el uso de máquinas y conducción de vehículos.

Embarazo y lactancia

La utilización de Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada durante el embarazo y la lactancia está contraindicado.

Grupos especiales de pacientes

Si su hígado o riñones no funcionan bien consulte a su médico.

Si padece trastornos respiratorios, póngalo en conocimiento de su médico.

Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada contiene lactosa

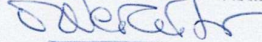
Este medicamento contiene lactosa. Si usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

¿Cómo tomar Neocalmans Retard comprimidos de liberación Prolongada?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de liberación Prolongada de los indicados por su médico.

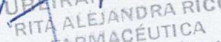
Forma de administración

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.



MARIA VERANO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.



RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-BARCELONA
M.N. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

LOS COMPRIMIDOS DEBEN INGERIRSE ENTEROS;

NO DEBEN ROMPERSE, MASCARSE NI CORTARSE. LA INGESTA DE COMPRIMIDOS ROTOS, MASTICADOS O CORTADOS PUEDE LLEVAR A UNA LIBERACIÓN RÁPIDA Y A LA ABSORCIÓN DE UNA DOSIS POTENCIALMENTE TÓXICA DE MORFINA.

Trague los comprimidos recubiertos de liberación Prolongada con medio vaso de agua. No mastique los comprimidos recubiertos de liberación Prolongada.

Las dosis, frecuencias de administración y duración del tratamiento deberán ser individualizadas para cada paciente.

Como posología media de orientación, se sugiere:

En adultos administrar 1 comprimidos de liberación Prolongada cada 12 horas. Los comprimidos recubiertos de liberación Prolongada deberán ingerirse con agua.

No se recomienda administrar Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada en las primeras 24 horas posteriores a una intervención quirúrgica. No se ha establecido el uso pediátrico del producto.

¿Qué sucede si toma más Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada del que debe?

Si usted ha tomado más Neocalmans Retard del que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o acuda al hospital más próximo llevando este prospecto.

Las manifestaciones clínicas de una sobredosis consisten en la aparición de depresión respiratoria, caracterizada por disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen ventilatorio, cianosis y respiración de Cheyne-Stokes; somnolencia extrema, que puede evolucionar hacia el estupor y coma; miosis intensa, flaccidez muscular, frialdad cutánea y, en ocasiones, hipotensión y bradicardia. En caso de intoxicación extrema puede aparecer apnea, colapso circulatorio, fallo cardíaco y muerte.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame o concurra al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (11) 4962-6666

Hospital A. Posadas: (11) 4654-6658

¿Qué sucede si olvidó tomar Neocalmans Retard comprimidos de liberación prolongada?

No se preocupe si olvidó tomar una dosis.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
C.U.T. 111-#ANMAT
MIN. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Tome la dosis inmediatamente, estableciendo la frecuencia de administración a partir de esta toma, sin recurrir a una dosis doble para compensar.

¿Qué sucede si interrumpe el tratamiento con Neocalmans Retard comprimidos recubiertos de liberación prolongada?

Seguramente tendrá recurrencia del dolor.

Posibles efectos adversos

Los efectos indeseables más frecuentes a las dosis habituales son: somnolencia, confusión, alucinaciones, náuseas y vómitos, constipación. Los primeros son transitorios y su persistencia debe conducir a la investigación de una causa asociada. En cambio, la constipación no cede a la prosecución del tratamiento. Todos estos efectos son previsibles y deben ser anticipados para optimizar el tratamiento y particularmente la constipación.

También puede observarse: sudores, sequedad bucal; vértigos, sedación, excitación, pesadillas particularmente en el sujeto añoso; depresión respiratoria; cefaleas, aumento de la presión intracraneana que convendría tratar en un primer tiempo; disuria y retención urinaria en caso de adenoma de próstata o de estenosis uretral; la morfina posee efectos histaminoliberadores particularmente responsables de las reacciones tales como la urticaria, el prurito, el eritema fugaz. Las reacciones adversas causadas por la morfina son esencialmente las mismas que las observadas con otros analgésicos opiáceos. Incluyen los siguientes riesgos más importantes: depresión respiratoria, apnea, y en menor grado, depresión circulatoria, arresto respiratorio, shock y arresto cardíaco.

Más frecuentes:

Constipación, liviandad en la cabeza, mareos, sedación, náuseas, vómitos, transpiración, disforia y euforia.

Algunos de estos efectos parecen ser prominentes en pacientes ambulatorios y en aquéllos que no experimentan dolor severo. Algunas reacciones adversas pueden aliviarse si el paciente está acostado.

Menos frecuentes:

Sistema nervioso central: Debilidad, dolor de cabeza, agitación, temblores, movimientos musculares no coordinados, ataques, alteraciones de la conducta (nerviosismo, aprehensión, depresión, sentimientos fluctuantes), sueños, rigidez muscular, alucinaciones transitorias y desorientación, disturbios visuales, insomnio, aumento de la presión intracraneana.

Gastrointestinales: Sequedad en la boca, espasmo del tracto biliar, laringoespasma, anorexia, diarrea, alteración del gusto, constipación, obstrucción intestinal, aumento en las enzimas hepáticas.

Cardiovasculares: Enrojecimiento de la cara, escalofríos, taquicardia, bradicardia, palpitación, desmayo, síncope, hipotensión, hipertensión.

Genitourinarios: Retención urinaria, reducción de la libido y/o potencia.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

IF-2022-13429911-APN-DGA#ANMAT

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
FARMACIA S. R. L.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

Dermatológicos: Prurito, urticaria, edema, diaforesis.

Otros: Efecto antidiurético, parestesia, temblor muscular, visión borrosa, diplopia, miosis, anafilaxis.

Conservación de Neocalmans Retard comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

Contenido del envase e información adicional

Composición de Neocalmans Retard comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Neocalmans® Retard 10 mg: Morfina Clorhidrato Trihidrato, Alcohol estearílico, Copolímero metacrilato de amonio, Estearato de magnesio, Lactosa, Colorante Eritrosina, Talco, PVP, Etil celulosa, Dióxido de titanio.

Neocalmans® Retard 30 mg: Morfina Clorhidrato Trihidrato, Alcohol estearílico, Copolímero metacrilato de amonio, Estearato de magnesio, Lactosa, Talco, PVP, Etil celulosa, Dióxido de titanio, Colorante Verde Sólido.

Contenido del envase

Neocalmans® Retard 10 mg, envase conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos de liberación prolongada: Venta al público. Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada: Uso hospitalario exclusivo.

Neocalmans® Retard 30 mg, envase conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos de liberación prolongada: Venta al público. Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada: Uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 38.723 SOUBEIRAN CHOBET SRL. - Iberá 5055 - 1431 Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Silvio L. Gaguine –Farmacéutico

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA PICCI
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M. 1172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133890938 INF PTE Comp Lib Prol

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.15 10:45:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.15 10:45:22 -03:00

Proyecto: Información para el paciente

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto oficial

Neocalmans

Morfina Clorhidrato Trihidrato 15 mg

Morfina Clorhidrato Trihidrato 30 mg

Morfina Clorhidrato Trihidrato 60 mg

Comprimidos Ranurados

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿Qué es Neocalmans comprimidos ranurados y para qué se utiliza?

Este medicamento contiene Morfina, un analgésico opioide.

Está indicado para:

Alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides.

¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Neocalmans comprimidos ranurados?

No tome Neocalmans comprimidos ranurados

Si es alérgico a la Morfina o con sensibilidad opioides y/o los análogos de la morfina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Traumatismo de cráneo.

Enfermedades con depresión del centro respiratorio.

Porfirias hepáticas agudas

Pancreatitis.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

BITA ALEJANDRA RICCI

CO-DIRECTORA TECNICA

M.N. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Presión cerebral elevada

Lactantes.

Embarazo.

Lactancia

Advertencias y precauciones

Deberá tenerse especial precaución en pacientes con agrandamiento prostático, debido al riesgo de ruptura vesical.

Se aconseja prudencia y dosificaciones bajas en el mixedema, insuficiencia renal, trastornos hepáticos severos e hipotiroidismo.

Puede alterar en algunos casos el poder de reacción del individuo (tener cuidado en el uso de máquinas y conducción de vehículos). Ese efecto se potencia con el alcohol o antihistamínicos. Deberá tenerse suma precaución en uso post-quirúrgico, especialmente abdomen agudo. Igual criterio deberá seguirse ante la presencia de un íleo paralítico. En caso de producirse el íleo paralítico, deberá suspenderse la medicación. Al discontinuarse el tratamiento, puede presentar el síndrome de abstinencia. Con la administración prolongada del producto existe el riesgo de crearse dependencia y tolerancia.

Dependencia y síndrome de abstinencia

Puede desarrollar tolerancia al medicamento con el uso crónico y necesitar de forma progresiva dosis mayores para mantener el control del dolor. 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.

La morfina tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides mayores. La morfina puede ser objeto de abuso por personas con trastornos adictivos latentes o manifiestos. Existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides, incluyendo la morfina. Neocalmans comprimidos debe ser utilizado con un cuidado especial en pacientes con una historia de abuso a alcohol y drogas.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado efectos adversos graves, con un desenlace fatal.

La morfina puede disminuir el umbral de convulsiones en pacientes con historia de epilepsia.

Neocalmans comprimidos ranurados se debe usar con precaución en el pre-operatorio y en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica.

Se deben usar con precaución Neocalmans comprimidos ranurados después de una cirugía abdominal ya que la morfina afecta a la motilidad intestinal y no debe

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.

MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

utilizarse hasta que el médico se asegure que la función intestinal está normalizada.

Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos adicionales para aliviar el dolor (ej. cirugía de bloqueo del plexo) no deben recibir Neocalmans comprimidos en las 4 horas previas a la intervención. Si está indicado el tratamiento con Neocalmans comprimidos ranurados, se debe hacer un ajuste de la dosis en función de los nuevos requerimientos post-operatorios.

Puede aparecer hiperalgesia que no responde a un aumento de la dosis de morfina, sobre todo en dosis altas. Se podría necesitar una reducción de la dosis de morfina o cambio de opioide.

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.

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.

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.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene morfina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Otros medicamentos y Neocalmans

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Cabe esperar un mayor efecto depresor de la morfina con el uso simultáneo de fármacos depresores centrales como el alcohol, otros narcóticos, anestésicos, agentes hipohipnóticos, barbitúricos, fenotiazinas, hidrato de clorol glutetimida. Con la utilización de inhibidores de la monoaminooxidasa y la cimetidina, en dosis terapéuticas, existe la posibilidad de efectos colaterales graves en el SNC. El efecto analgésico del clorhidrato de morfina es potenciado por la clorpromazina y el metocarbamol.

Toma de Neocalmans comprimidos ranurados con alimentos, bebidas y alcohol

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RIZZI
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Durante el tratamiento no debe consumir bebidas alcohólicas.

Conducción y utilización de máquinas

Puede alterar en algunos casos el poder de reacción del individuo se debe tener cuidado en el uso de máquinas y conducción de vehículos.

Embarazo y lactancia

La utilización de Neocalmans comprimidos ranurados durante el embarazo y la lactancia está contraindicado.

Grupos especiales de pacientes

Si su hígado o riñones no funcionan bien consulte a su médico.

Si padece trastornos respiratorios, póngalo en conocimiento de su médico.

Conducción y uso de máquinas

Puede alterar su capacidad para conducir o manejar maquinaria, ya que puede producir somnolencia, disminuir su atención o disminuir su capacidad de reacción.

Neocalmans comprimidos contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

¿Cómo tomar Neocalmans comprimidos ranurados?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. No tome más comprimidos de los indicados por su médico.

Forma de administración

Trague los comprimidos con medio vaso de agua. No mastique los comprimidos.

Las dosis, frecuencias de administración y duración del tratamiento deberán ser individualizadas para cada paciente.

Como posología media de orientación, se sugiere:

En adultos administrar 4 comprimidos o fracción por día (1 cada 6 horas), es decir en la concentración recomendada por el médico. En caso necesario se podrá incrementar la dosis a 6 comprimidos o fracción por día (1 cada 4 horas). Los comprimidos deberán ingerirse con agua.

No se recomienda administrar Neocalmans comprimidos ranurados en las primeras 24 horas posteriores a una intervención quirúrgica. No se ha establecido el uso pediátrico del producto.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
C/O. ITALIA Nº 44 - MONTEVIDEO
M.N. 12172

IF:2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

Neocalmans comprimidos ranurados deberá ser utilizado durante períodos cortos, salvo que la enfermedad requiera un empleo más prolongado.

¿Qué sucede si toma más Neocalmans comprimidos ranurados del que debe?

Si usted ha tomado más Neocalmans del que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o acuda al hospital más próximo llevando este prospecto.

Las manifestaciones clínicas de una sobredosis consisten en la aparición de depresión respiratoria, caracterizada por disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen ventilatorio, cianosis y respiración de Cheyne-Stokes; somnolencia extrema, que puede evolucionar hacia el estupor y coma; miosis intensa, flaccidez muscular, frialdad cutánea y, en ocasiones, hipotensión y bradicardia. En caso de intoxicación extrema puede aparecer apnea, colapso circulatorio, fallo cardíaco y muerte.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame o concurra al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (11) 4962-6666

Hospital A. Posadas: (11) 4654-6658

¿Qué sucede si olvidó tomar Neocalmans comprimidos ranurados?

No se preocupe si olvidó tomar una dosis.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Tome la dosis inmediatamente, estableciendo la frecuencia de administración a partir de esta toma, sin recurrir a una dosis doble para compensar.

¿Qué sucede si interrumpe el tratamiento con Neocalmans comprimidos ranurados?

Seguramente tendrá recurrencia del dolor.

Posibles efectos adversos

Reacciones adversas

Las siguientes frecuencias sirven de base para evaluar las reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos adversos enumerados a continuación se clasifican por sistema corporal, según el diccionario MedDRA y de acuerdo a su incidencia (muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes, raras, muy raras o no conocidas)

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
DITA ALEJANDRA RIGGI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

IF-2022-134299911-APN-DGA#ANMAT

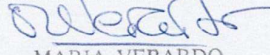
Sistema MEDRA de clasificación	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad		reacción anafiláctica, reacción anafilactoide
Trastornos psiquiátricos		confusión, insomnio	agitación, euforia, alucinaciones, alteraciones del humor		alteraciones del pensamiento, dependencia, disforia
Trastornos del sistema nervioso		cefalea, contracciones musculares involuntarias, somnolencia, mareos	convulsiones, hipertonia, parestesia, síncope		alodinia, hiperalgesia
Trastornos oculares			alteración visual		miosis
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo		
Trastornos vasculares			hipotensión, enrojecimiento facial		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			edema pulmonar, depresión respiratoria, broncoespasmo		disminución del reflejo de la tos
Trastornos gastrointestinales	nauseas, estreñimiento	dolor abdominal, anorexia, boca seca, vómitos	íleo paralítico, alteración del gusto, dispepsia		
Trastornos hepatobiliares			aumento de enzimas hepáticas		dolor cólico biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		hiperhidrosis, rash	urticaria		
Trastornos renales y urinarios			retención urinaria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					amenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		astenia, fatiga, malestar, prurito	edema periférico		tolerancia, síndrome de abstinencia, síndrome de abstinencia neonatal

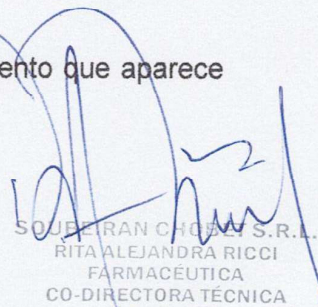
Conservación de Neocalmans comprimidos ranurados

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.


MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE


SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172

IF-2022-13429911-APN-DGA#ANMAT

Contenido del envase e información adicional

Composición de Neocalmans

Morfina Clorhidrato Trihidrato, Lactosa, PVP, Almidón, Estearato de Magnesio, Colorante Verde Sólido.

Contenido del envase

Neocalmans® 15 mg: Envases conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos ranurados: Venta al público. Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos ranurados: Uso hospitalario exclusivo.

Neocalmans® 30 mg: Envases conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos ranurados: Venta al público. Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos ranurados: Uso hospitalario exclusivo.

Neocalmans® 60 mg: Envases conteniendo: 10, 20, 50 y 100 comprimidos ranurados: Venta al público. Envases conteniendo: 250, 500 y 1000 comprimidos ranurados: Uso hospitalario exclusivo.

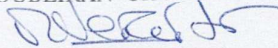
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N° 38.723. SOUBEIRAN CHOBET SRL. - Iberá 5055 - 1431 Buenos Aires.

Director Técnico: Dr. Silvio L. Gaguine –Farmacéutico

SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.



MARIA VERARDO
SOCIO GERENTE



SOUBEIRAN CHOBET S.R.L.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12172



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-133890938 INF PTE Comp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.15 10:44:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.15 10:44:47 -03:00