



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **6612**

BUENOS AIRES, **26 OCT 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005473-09-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones KILAB SRL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

97  
Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

87



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **6612**

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

5



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 6612

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MORFINA KILAB y nombre/s genérico/s MORFINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por KILAB SRL, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

ds

ds



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **6612**

CERTIFICADO N° \_\_\_\_\_, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.


ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-005473-09-2

DISPOSICIÓN N°: **6612**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **6612**

Nombre comercial: MORFINA KILAB

Nombre/s genérico/s: MORFINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BOGOTA 3921/25 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: MORFINA KILAB.

Clasificación ATC: N02AA01.

Indicación/es autorizada/s: ESTE MEDICAMENTO ES UN ANALGESICO NARCOTICO SISTEMICO POR VIA INTRAVENOSA. SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE AQUELLOS DOLORES SEVEROS QUE NO RESPONDEN A LA ADMINISTRACION DE ANALGESICOS NO NARCOTICOS ADMINISTRADO POR VIA INTRAVENOSA ESTE MEDICAMENTO BRINDA ALIVIO AL DOLOR DURANTE PROLONGADOS PERIODOS DE TIEMPO, SIN POR ELLO, IMPLICAR LA PERDIDA DE LA FUNCION

M

A



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

MOTRIZ, SENSORIAL O SIMPATICA

Concentración/es: 10 MG / 1 ML de MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 10 MG / 1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 8.0 MG / 1 ML, HIDROXIDO DE SODIO - C.S.P. pH,  
ACIDO CLORHIDRICO - C.S.P. pH, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO ( 1) INACTÍNICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 100 AMPOLLAS PARA USO HOSPITALARIO  
ECLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 100 AMPOLLAS PARA USO  
HOSPITALARIO ECLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL.

DISPOSICIÓN N°: **6612**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**6612**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-005473-09-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **6612** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por KILAB SRL, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MORFINA KILAB

Nombre/s genérico/s: MORFINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BOGOTA 3921/25, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: MORFINA KILAB.

Clasificación ATC: N02AAO1.





2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Indicación/es autorizada/s: ESTE MEDICAMENTO ES UN ANALGESICO NARCOTICO SISTEMICO POR VIA INTRAVENOSA. SE UTILIZA EN EL TRATAMIENTO DE AQUELLOS DOLORES SEVEROS QUE NO RESPONDEN A LA ADMINISTRACION DE ANALGESICOS NO NARCOTICOS ADMINISTRADO POR VIA INTRAVENOSA ESTE MEDICAMENTO BRINDA ALIVIO AL DOLOR DURANTE PROLONGADOS PERIODOS DE TIEMPO, SIN POR ELLO, IMPLICAR LA PERDIDA DE LA FUNCION MOTRIZ, SENSORIAL O SIMPATICA

Concentración/es: 10 MG / 1 ML de MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 10 MG / 1 ML.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 8.0 MG / 1 ML, HIDROXIDO DE SODIO - C.S.P. pH, ACIDO CLORHIDRICO - C.S.P. pH, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ML.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INTRAVENOSA

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO ( I ) INACTÍNICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 100 AMPOLLAS PARA USO HOSPITALARIO ECLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 100 AMPOLLAS PARA USO HOSPITALARIO ECLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; hasta: 30°C.

U

↑



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL.

Se extiende a KILAB SRL el Certificado N° **55845**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los **26 OCT 2010** días del mes de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**6612**

  
DR. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**MORFINA KILAB**  
**MORFINA CLORHIDRATO 10 mg/ml**  
**SOLUCIÓN INYECTABLE**

Industria Argentina

Venta bajo receta oficial

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

**MORFINA KILAB**

Cada ampolla de 1 ml contiene:

Morfina Clorhidrato Trihidrato	10,00 mg
Cloruro de sodio	8,00 mg
Ácido Clorhídrico / hidróxido de sodio c.s.p. pH	
Agua para uso inyectable c.s.p.	1,00 ml

**Acción terapéutica**

Analgésico; narcótico.

**Indicaciones y uso**

Este medicamento es un analgésico narcótico sistémico administrado por vía intravenosa. Se utiliza en el tratamiento de aquellos dolores severos que no responden a la administración de analgésicos no narcóticos. Administrado por vía intravenosa, este medicamento brinda alivio al dolor durante prolongados períodos de tiempo, sin, por ello, implicar la pérdida de la función motriz, sensorial o simpática.

**Acción farmacológica**

La Morfina produce un amplio espectro de efectos farmacológicos incluyendo analgesia, disforia, euforia, somnolencia, depresión respiratoria, movilidad gastrointestinal disminuida y dependencia física al consumo. La analgesia narcótica incluye, por lo menos, tres áreas anatómicas del sistema nervioso central: la materia gris periacueducta-periventricular, la médula ventromedial y la médula espinal. Un narcótico administrado sistémicamente puede llegar a producir analgesia actuando sobre cualquiera o sobre todas las combinaciones de estas tres regiones bien diferenciadas. La Morfina interactúa predominantemente con el m-receptor. Los sitios del m-enlace de las sustancias opioideas se distribuyen en forma por demás discreta en el cerebro humano con elevadas densidades de sitios hallados en la amígdala posterior, hipotálamo, tálamo, núcleo caudato, putamen y ciertas áreas corticales. También se encuentran en las axonas de los aferentes primarios dentro de la zona de las láminas I y II (sustancia gelatinosa) de la médula espinal y en el núcleo espinal del nervio trigémino.

La Morfina posee un volumen aparente de rango de distribución que se sitúa entre 1,0 y 4,7 l/kg luego de la administración de una dosis intravenosa. La unión proteica es baja, alrededor del 36%, habiéndose reportado que el enlace tisular muscular es del 54%. Existe una barrera cerebro-sanguínea y, una vez que la Morfina es introducida fuera de la región del sistema nervioso central (es decir, por vía intravenosa) las concentraciones plasmáticas siguen siendo más elevadas que los niveles correspondientes al sistema nervioso central. La Morfina posee un clearance plasmático total que varía entre los 0,9 a 1,2 l/kg/h, en el caso de los pacientes post-operatorios, pero demuestra poseer un variación inter-individual de considerable importancia. La principal ruta del clearance es la glucuronización hepática a la Morfina-3-glucurónida, que es farmacológicamente inactiva. La principal vía de excreción de la sustancia conjugada tiene lugar a través de los riñones con alrededor del 10 % en la materia fecal. Asimismo, la Morfina es excretada por los riñones, siendo del 2 % al 12 % excretada en forma inalterable en la orina. Según varios informes, se ha reportado que, comúnmente, la vida media terminal varía de 1,5 a 4,5 horas, si bien se obtuvieron términos de vida media más prolongados, cuando se procedió al monitoreo de los niveles de Morfina en períodos extensos con métodos de radioinmunoensayos más sensibles. En sujetos normales, la vida media de eliminación aceptada fue de 1,5 a 2,0 horas.

**KILAB SRL**  
 MARCELA GONZALEZ  
 FARMACEUTICA  
 U.N. 11069  
 DIRECTORA TÉCNICA

**KILAB**  
 ALBERTO GONZALEZ  
 SOCIO GERENTE  
 D.N. 11.912



La solubilidad lipídica y el grado de ionización de la Morfina desempeñan un papel importante tanto en el comienzo como duración de la analgesia y en los efectos sobre el sistema nervioso central. La Morfina posee un pKa 7,9, con un coeficiente de partición octanol / agua de 1,42 en un pH de 7,4. En este pH, el grupo amino terciario en cada una de las sustancias opioideas es, en gran parte, ionizado haciendo que el agua de la molécula se vuelva soluble. La Morfina, con los grupos hidroxilos adicionales en la molécula, resulta ser significativamente más soluble en agua que cualquier otra sustancia opioidea en uso clínico.

### Dosis y administración

Este medicamento ha sido elaborado para su administración por vía intravenosa.

Administración Intravenosa:

Dosis: La dosis inicial de Morfina debería ser de 2 mg a 10 mg por cada 70 kilogramos e peso corporal. No hay información disponible con respecto al uso de este medicamento en pacientes menores de 18 años de edad.

Dosis Reiteradas: De observarse una recurrencia en el dolor, debería tenerse en cuenta otras vías de administración del producto.

### Contraindicaciones

Este medicamento es contraindicado en aquellos trastornos médicos que anteceden a la administración de sustancias opioideas por vía intravenosa: Alergia a la Morfina y a otras sustancias opioideas similares, asma bronquial agudo y obstrucción del lumen superior, insuficiencia respiratoria, falla cardíaca secundaria a enfermedad pulmonar crónica, arritmias cardíacas, aumento de la presión intracraneal, tumor cerebral, injuria cefálica, alcoholismo agudo, delirium tremens, desórdenes convulsivos, luego de una cirugía biliar, sospecha de abdomen quirúrgico, administración de IMAO (hasta dentro de los 14 días de administrado).

### Advertencias

El Clorhidrato de Morfina puede causar tolerancia y dependencia física. (Ver ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA). Puede ocurrir síndrome de abstinencia luego de su supresión abrupta.

Utilizar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente otros analgésicos narcóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, otros tranquilizantes, sedantes-hipnóticos, antidepresivos tricíclicos y otros depresores del SNC (incluyendo alcohol), ya que pueden producir depresión respiratoria, hipotensión y profunda sedación o coma.

La administración de este medicamento debería limitarse a aquellas personas que estén familiarizadas con el tratamiento de depresiones respiratorias. Una rápida administración intravenosa de este producto puede resultar en un estado de rigidez de la pared torácica.

LAS INSTALACIONES DEBEN ENCONTRARSE BIEN EQUIPADAS PARA LAS TAREAS DE RESURRECCIÓN DE LOS PACIENTES QUE HUBIEREN EXPERIMENTADO UNA SEVERA SOBREDOSIS. EL PERSONAL DEBE ESTAR FAMILIARIZADO CON EL USO Y LAS RESTRICCIONES IMPUESTAS POR CIERTOS COMPUESTOS ANTAGONISTAS NARCÓTICOS (NALOXONA, NALTROXONA, ETC.) EN DICHS CASOS.

### TOLERANCIA

PUEDA SURGIR CIERTA PREOCUPACIÓN RESPECTO DE LA ABSORCIÓN SISTÉMICA Y LOS RIESGOS DE ADMINISTRAR DOSIS ELEVADAS DE LA DROGA. ESTOS PACIENTES PUEDEN BENEFICIARSE POR LA INTERNACIÓN Y LA DESINTOXICACIÓN.

### Precauciones

Generalidades: La administración de elevadas dosis puede resultar en serios ataques. Aquellos pacientes con conocidos trastornos por los cuales suelen sufrir ataques deberían ser cuidadosamente observados cuando se procede a administrar Morfina.

Uso en Pacientes con Presión Intracraneana Incrementada o Lesiones en la Cabeza:

Este medicamento debería ser administrado con sumo cuidado en aquellos pacientes con lesiones en la cabeza o con una presión intracraneana incrementada.

Los cambios pupilares (miosis) proveniente del consumo de la Morfina pueden impedir la existencia, extensión y curso de desarrollo de la patología intracraneana.

KILAB S.A.  
ALBERTO G. COSTA  
SOCIO GERENTE  
R.N.I. N.º 1.159



**Uso en Pacientes con Enfermedades Pulmonares Crónicas:** Debe tenerse suma precaución cuando esta droga es utilizada en pacientes con reserva respiratoria disminuida (Ej. enfisema, obesidad severa, cifoescoliosis o parálisis del nervio frénico). Este medicamento no debería ser administrado en pacientes con asma crónica, obstrucción del lumen superior o con cualquier otro trastorno pulmonar crónico sin tenerse en cuenta el ya conocido riesgo de insuficiencia respiratoria aguda luego de la administración de Morfina sobre dichos pacientes.

**Uso en Pacientes con Enfermedades Hepáticas o Renales:** La vida media de eliminación de la Morfina puede ser prolongada en aquellos pacientes con frecuencias metabólicas reducidas y con disfunción hepática y/o renal. Por lo tanto, este medicamento debería ser administrado con gran cuidado bajo estas condiciones ya que los elevados niveles de Morfina en la sangre pueden demorar varios días en desarrollarse debido al clearance reducido.

**Uso en Pacientes con Cirugía Biliar o con Trastornos en el Tracto Biliar:** Debido a que una cantidad significativa de Morfina es liberada en la circulación sistémica proveniente de la administración, la hipertonicidad del músculo liso puede resultar en un cólico biliar.

**Uso en Pacientes Ambulatorios:** Aquellos pacientes con volumen de circulación sanguínea reducido, trastornos en la función miocárdica o en tratamiento con drogas simpaticolíticas deberían ser monitoreados por la posible ocurrencia de la hipotensión ortostática.

**Uso con otros Depresivos del Sistema Nervioso Central:** Los efectos depresivos de la Morfina se encuentran potenciados por la presencia de otros depresivos del sistema nervioso central, tales como alcohol, sedantes, antihistamínicos o drogas psicotrópicas. El uso de neurolépticos en forma conjunta con la Morfina puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria.

**Carcinogénesis, Mutagénesis y Problemas de Fertilidad:** Sin saberlo, la Morfina posee efectos carcinogénicos o mutagénicos y se desconoce si provoca problemas de fertilidad, cuando se procedieron a administrar dosis no narcóticas en animales.

No obstante, no se llevaron a cabo estudios de la potencia carcinogénica y mutagénica o del efecto sobre la fertilidad ejercido por este medicamento.

**Embarazo:**

- **Efectos Teratogénicos - Embarazo Categoría "C":** El Clorhidrato de Morfina no es teratogénico en ratas a las cuales se les administró una dosis de 35 mg/kg/día (es decir, 35 veces la dosis humana habitual) pero resulta en una elevada mortalidad, así como un retardo en el crecimiento, en el caso de los cachorros, cuando se administraron dosis que narcotizaron al animal (> 10 mg/kg/día, es decir, diez veces la dosis humana habitual). Este medicamento debería ser administrado en embarazadas únicamente cuando no existe ningún otro medio para controlar el dolor y cuando se poseen medios destinados al control del estado de embarazo y del estado perinatal de la criatura que depende del consumo de la sustancia opioidea.

- **Efectos No Teratogénicos:** Aquellas criaturas nacidas de madres que han estado consumiendo Morfina de manera crónica pueden exhibir síndrome de abstinencia.

**Trabajo de Parto y Parto en sí:** La Morfina intravenosa pasa rápidamente a la circulación fetal y puede resultar en una depresión respiratoria en el neonato.

**Naloxona y el equipo destinado a tareas de resurrección** deberían estar disponibles para revertir el estado de depresión respiratoria inducida por la ingesta del narcótico. De la misma manera, la Morfina intravenosa puede reducir la potencia, duración y frecuencia de la contracción uterina proveniente de un prolongado trabajo de parto.

**Madres en Etapa de Lactancia:** La Morfina es excretada en la leche materna. Se desconocen cuáles son los efectos en el lactante.

**Uso Pediátrico:** No se han llevado a cabo estudios adecuados destinados a establecer el grado de seguridad y efectividad de la Morfina en los niños. No se recomienda el uso de este producto en esta población.

**Uso en Pacientes de Edad Avanzada:** Los efectos farmacodinámicos de la Morfina en los pacientes de edad avanzada son más variables que en el caso de la población de menor edad. En gran medida, estos pacientes ofrecen diferentes variaciones desde el punto de vista de la dosis inicial efectiva, frecuencia de desarrollo de la tolerancia y la frecuencia y magnitud de los efectos adversos asociados, a medida que va aumentándose la dosis. Las dosis iniciales deberían basarse en una cuidadosa observación clínica luego de las "dosis de prueba", luego de analizarse los efectos ejercidos sobre la edad del paciente y su capacidad de eliminación de la droga.

ALBERTO S. S. S. S. S.  
SOCIO  
N.º 1.984



Pacientes en riesgo especial: Ancianos, pacientes debilitados, severa disminución de la función hepática o renal, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o estrictura uretral.

### Interacciones con drogas

Generalmente, los efectos de la Morfina pueden potenciarse mediante agentes alcalinizantes y antagonizarse mediante agentes acidificantes. El efecto analgésico de la Morfina se potencia con Clorpromazina y Metocarbamol. Los depresores del SNC como anestésicos, hipnóticos, barbituratos, fenotiazinas, Hidrato de Cloral, Glutetimida, sedantes, IMAO (incluyendo Clorhidrato de Procarbazina), antihistamínicos,  $\beta$ -bloqueantes (Propranolol), alcohol, Furazolidona, y otros narcóticos pueden acentuar los efectos depresores de la Morfina.

La Morfina incrementa la actividad anticoagulante de la Cumarina y otros anticoagulantes.

### Reacciones adversas

El efecto adverso de mayor seriedad observado durante la administración de este medicamento ha sido la depresión respiratoria. Esta depresión puede ser severa y podría requerir la internación del paciente tratado (Ver ADVERTENCIAS Y SOBREDOSIS). Debido a la demora (30 minutos) por la cual los efectos se registran en la región del sistema nervioso central, cuando la droga es administrada por vía intravenosa, la rápida administración puede resultar en una sobredosis.

Tolerancia y Actividad Mioclónica: (Ver ADVERTENCIAS para analizar estos riesgos y otros similares).

Mientras las dosis bajas de Morfina administrada intravenosamente ejercen un escaso efecto sobre la estabilidad cardiovascular, las dosis elevadas son excitatorias, proveniente de la hiperactividad simpática y un aumento en las catecolaminas circulatorias. La excitación del sistema nervioso central, lo cual resulta en convulsiones, puede acompañar a las elevadas dosis de Morfina administradas intravenosamente. Las reacciones disfóricas pueden ocurrir luego de administrada cualquier dosis de cualquier magnitud. Se han reportado además casos de psicosis tóxica.

Constipación: Se ha observado una frecuente constipación durante la infusión continua de Morfina. Este efecto adverso puede tratarse mediante una terapia convencional.

Otros Efectos Adversos: Luego de la terapia con Morfina se han reportado los siguientes efectos adversos: Mareo, euforia, ansiedad, depresión del reflejo tusígeno, interferencia con la regulación térmica y oliguria. Pueden producirse casos que evidencien una liberación de histamina, tales como urticaria, ronchas y/o irritación tisular local. Con frecuencia, se observan náusea y vómitos en pacientes, con posterioridad a la administración de Morfina. También se manifiestan debilidad, disforia, cefalea, agitación, desorientación, trastornos visuales, sequedad bucal, espasmo tracto biliar, anorexia, bradicardia, palpitaciones, síncope, disminución de la libido y/o impotencia, prurito.

El prurito, náuseas, vómitos y la retención urinaria, si se encuentran asociadas con una continua terapia de infusión, pueden responder a la administración intravenosa de una dosis baja de naloxona (0,2 mg). Deberían considerarse los riesgos que implica la utilización de antagonistas narcóticos en aquellos pacientes que han recibido una terapia de narcótico de manera crónica.

En general, los efectos colaterales son tratables por reversión mediante los antagonistas narcóticos.

LA INYECCIÓN DE NALOXONA Y EL EQUIPO PARA TAREAS DE RESURRECCIÓN DEBERÍAN ESTAR INMEDIATAMENTE DISPONIBLES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LA DROGA EN CASOS EN EXTREMO RIESGOSOS PARA LA VIDA DEL PACIENTE Y PARA CONTROLAR LOS EFECTOS COLATERALES INTOLERABLES O CADA VEZ QUE SE UTILICE LA TERAPIA CON ESTE MEDICAMENTO.

### Abuso de drogas y dependencias

Sustancia Controlada:

El Clorhidrato de Morfina es una sustancia perteneciente a la Lista II de Sustancias Psicotrópicas según las normas vigentes y aplicables en la Ley Nacional de Sustancias Psicotrópicas. Según las citas bibliográficas, la Morfina es el prototipo más común de todas las sustancias narcóticas que poseen una responsabilidad de formación y mantenimiento de adicción. Un paciente puede encontrarse en serio riesgo de

KILAB S...  
ALBERTO SCH...  
SOCIO GER...  
D.N.I. 1.111.111

6612



desarrollar una conducta de adicción y dependencia a la Morfina si se la utiliza en forma inadecuada o durante prolongados lapsos de tiempo. Tal como ocurre con todas las sustancias potentes opioideas que son m-agonistas, pueden desarrollarse tanto la tolerancia como la dependencia psicológica y física a la Morfina, sin tener en cuenta la vía de administración empleada (ya fuere intravenosa, intramuscular u oral). Los individuos con escasos antecedentes de abuso o dependencia de estas sustancias son más aptos para responder a las propiedades euforogénicas y de refuerzo de la Morfina, ubicándoselos, en tal sentido, en una situación de mayor riesgo. El síndrome de abstinencia puede tener lugar cuando la Morfina es discontinuada abruptamente o al administrarse un antagonista narcótico.

#### **Sobredosificación**

**LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE NARCÓTICOS EN PACIENTES QUE RECIBEN MORFINA EPIDURAL O INTRATECAL PUEDE RESULTAR EN UNA SITUACIÓN DE SOBREDOSIS.**

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.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

La sobredosis de Morfina se caracteriza por la presencia de una depresión respiratoria con o sin una depresión concomitante del sistema nervioso central.

Debido a que paros respiratorios pueden resultar ya sea a través de una directa depresión del centro respiratorio o como resultado de hipoxia, debe prestarse suma atención al establecimiento del intercambio respiratorio adecuado a través de una correcta ventilación en el sitio donde se encuentre internado el paciente. El antagonista narcótico, naloxona, es un antídoto específico. Una dosis inicial de 0,4 a 2 mg de naloxona debería ser administrada por vía intravenosa, de manera simultánea con la técnica de resurrección respiratoria. Si el grado deseado de contracción y mejoría en la función respiratoria no es obtenido, puede repetirse la administración de naloxona a intervalos de 2 a 3 minutos de duración. De no observarse ninguna respuesta, luego de haberse administrado los 10 mg de naloxona, debería entonces cuestionarse el diagnóstico de toxicidad total o parcialmente inducida por el excesivo consumo de narcóticos. Puede recurrirse a una administración intramuscular o subcutánea si la ruta intravenosa no se encontrare disponible.

#### **SEGURIDAD E INSTRUCCIONES DE MANIPULACIÓN DEL PRODUCTO**

Este medicamento viene en ampollas selladas. El derrame accidental del contenido de la ampolla sobre la piel debe ser evitado. De lo contrario, lavar la zona afectada y enjuagar con agua.

Cada ampolla de contiene un potente narcótico el cual ha sido asociado con la posibilidad de una situación de abuso, según la opinión de las empresas prestatarias en materia de salud. Debido a las limitadas indicaciones de este producto, se recomienda tomar medidas necesarias destinadas al control de este medicamento dentro del ámbito hospitalario. Este medicamento debería estar sujeto a un rígido control desde el punto de vista contable y de almacenamiento en cantidad, limitándose el acceso a este producto.

En el caso de aquellas drogas aplicadas por vía parenteral, debería asimismo controlarse la presencia de materia extraña o decoloración en la sustancia contenida por cada producto en particular.

**NO USAR SI EL PRODUCTO ADQUIERE UN TONO MÁS OSCURO AL AMARILLO CLARO O SI HA PERDIDO SU COLOR (DECOLORACIÓN) O SI NOTA QUE EL PRODUCTO CONTIENE UN PRECIPITADO.**

#### **Condiciones de conservación y almacenamiento**

Conservar a temperatura ambiente, por debajo de los 30 °C. Proteger de la luz.

KILAB  
ALBERTO SOCIETEL  
SOCIO GERENTE  
D.N.I. 11.012.034

6612



**Presentación**

Envase conteniendo 100 ampollas para venta hospitalaria.

"...Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual, no se lo recomiende a otras personas..."

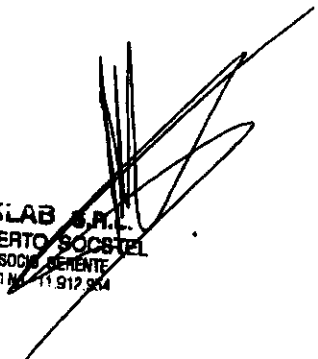
"...Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica..."

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°:**

**LABORATORIO KILAB S.R.L**

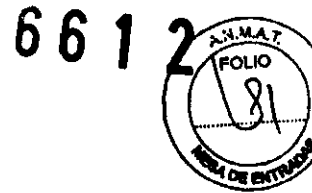
Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Directora técnica: Dra. Marcela González - Farmacéutica.



KILAB S.R.L.  
ALBERTO SOCIBEL  
SOCIO GERENTE  
C.N. 11.912.864



**PROYECTO DE ROTULO**



**MORFINA KILAB  
MORFINA CLORHIDRATO 10 mg/ml  
SOLUCIÓN INYECTABLE**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta oficial**

**MORFINA KILAB**

**Cada ampolla de 1 ml contiene:**

Morfina Clorhidrato Trihidrato	10,00 mg
Cloruro de sodio	8,00 mg
Ácido Clorhídrico / hidróxido de sodio c.s.p. pH	
Agua para uso inyectable c.s.p.	1,00 ml

**Presentación**

Envase conteniendo 100 ampollas.

**Posología**

Ver prospecto adjunto

**Conservación**

Conservar a temperatura ambiente, por debajo de los 30 °C. Proteger de la luz.

**Lote**

**Vencimiento**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE  
LOS NIÑOS.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°:**

**LABORATORIO KILAB S.R.L**

Carlos María Ramírez 1544/46, (C1437FMN) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Dra. Marcela González - Farmacéutica.

**KILAB S.R.L.**  
ALBERTO SORIEL  
SOCIO GERENTE  
DNI 17.812.451