



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-43247193-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-43247193-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MORFINA FADA / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 1% - 2%; aprobada por Certificado N° 38.785.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MORFINA FADA / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 1% - 2%; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-79344238-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-78458451-APN-DERM#ANMAT.

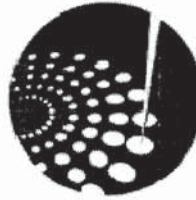
ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.785, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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-2019-43247193-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.10.15 20:17:54 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.10.15 20:18:25 -03:00



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



**MORFINA FADA**  
**CLORHIDRATO DE MORFINA 1% - 2%**

Inyectable

SIN CONSERVANTES NI ADITIVOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA OFICIAL

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada ampolla al 1% contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato 10 mg, Agua para inyección c.s.p. 1 ml

Cada ampolla al 2% contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato 20 mg, Agua para inyección 1 ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Analgésicos, opiáceos, alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02AA01

**INDICACIONES:**

La morfina está indicada en adultos y en niños para:

- el tratamiento del dolor intenso
- la disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - PROPIEDADES:**

**Mecanismo de acción**

La morfina ejerce sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central y órganos con musculatura lisa. Además de su acción analgésica, la morfina posee numerosas acciones farmacológicas adicionales (sedación, euforia, antitusígeno, miótico, depresor respiratorio, emético, antidiarreico, etc.).

Como analgésico, su acción sobre el sistema nervioso central es muy compleja, pues varía según la dosis y la especie animal. En el hombre su acción se traduce por analgesia y a menudo por narcosis

**Efectos farmacodinámicos**

La morfina actúa como agonista de receptoras específicos situados en el cerebro, médula espinal y otros tejidos. Entre los diferentes tipos de receptores opiáceos, la morfina se une predominantemente a los receptores  $\mu$ . Dichos receptores se distribuyen de forma discreta en el cerebro, encontrándose una alta densidad en la amígdala posterior, tálamo, hipotálamo, núcleo caudado, putamen y determinadas áreas corticales. También se encuentran en axones terminales de aferentes primarios de la sustancia gelatinosa de la médula espinal y en el núcleo espinal del nervio trigeminal.

**Propiedades farmacocinéticas**

Tras su administración intravenosa la morfina tiene un volumen aparente de distribución que varía entre 1,0 y 4,7 litros/kg. La unión a proteínas plasmáticas es del 35%. El aclaramiento plasmático es de 0,9 - 1,2 l/kg/h.

Tras la inyección subcutánea o intramuscular la morfina es rápidamente

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT

PAULA FERNÁNDEZ

APODERADA

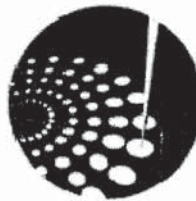
DIRECCIÓN TÉCNICA

FARMACÉUTICA - M.N. 15695

Página 46 de 109

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA





absorbida por la circulación sistémica. Si bien el sitio primario de acción de la morfina es el SNC, sólo pequeñas cantidades atraviesan la barrera hematoencefálica.

Es metabolizada principalmente en el hígado, donde se conjuga con el ácido glucurónico dando lugar a morfina-6-glucuronido (metabolito activo) y morfina-3-glucuronido (metabolito inactivo).

La morfina inyectada en el espacio epidural es rápidamente absorbida hacia la circulación general, siendo las curvas concentración plasmática - tiempo semejantes a las obtenidas tras la administración intravenosa o intramuscular.

Aproximadamente el 4% de la dosis inyectada en el espacio epidural alcanza el líquido cefalorraquídeo.

La vía intratecal salva la barrera meníngea y, por lo tanto, dosis menores producen una analgesia equiparable a la obtenida por vía epidural. El volumen aparente de distribución de la morfina en el espacio intratecal es de  $22 \pm 8$  ml. Aproximadamente un 15% de la morfina administrada a nivel lumbar mediante inyección subdural alcanza las estructuras superiores. Esta difusión ascendente no sólo determina la extensión de la analgesia, sino que condiciona la aparición de la mayoría de los efectos adversos producidos por la morfina administrada por esta vía.

La principal vía de eliminación es la orina, encontrándose un 10 % en las heces. Entre un 2 y un 12% puede eliminarse inalterada por la orina. La semivida de eliminación en sujetos sanos es de 1,5 - 2 horas. **Datos preclínicos sobre seguridad**

Las DL50 de morfina por vía i.v. en perro, rata y conejo son 175 mg/kg, 265 mg/kg y 135 mg/kg respectivamente.

La morfina administrada a ratas a una dosis de 35 mg/kg/día (35 veces la dosis habitual en humanos) no es teratogénica. Administrada a una dosis de 10 mg/kg/día (diez veces la dosis habitual en humanos) provoca un incremento en la mortalidad de las crías y un retraso del crecimiento.

#### POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La morfina puede administrarse por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa, intratecal y epidural.

Puede administrarse de forma intermitente (por ej. cada 4 horas) o de manera continua (por ej. por perfusión lenta).

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

#### Adultos y niños mayores de 12 años:

Administración por vía intramuscular o subcutánea (inyección única o intermitente):

Entre 5 y 20 mg cada 4 horas, generalmente 10 mg de manera inicial.

Analgesia durante el parto 10 mg.

Administración intravenosa:



*Para el tratamiento del dolor agudo* (por ej. en dolor postoperatorio, dolor debido a infarto de miocardio):

De 2 a 15 mg mediante inyección lenta

Ó de 2 a 15 mg seguidos de 2,5 a 5 mg cada hora por perfusión Ó de 1 a 3 mg mediante cada 5 minutos con un máximo de 2 a 3 mg por kg de peso.

*Para el tratamiento del dolor crónico* (por ej. dolor de tipo maligno):

Se suele iniciar el tratamiento con dosis de 15 mg. Posteriormente pueden administrarse dosis de 0,8 a 80 mg por hora, si fuera necesario. A veces, estas dosis pueden superarse, requiriéndose hasta 150 - 200 mg/h.

**Administración por vía epidural (región lumbar):**

La dosis habitual es de 5 mg. En caso necesario administrar al cabo de una hora dosis adicionales de 1 ó 2 mg, sin superar la dosis total de 10 mg en 24 horas.

**Administración por vía intratecal (región lumbar):**

De 0,2 a 1 mg cada 24 horas.

La administración de morfina por vía epidural o intratecal durante el parto puede producir efectos adversos en el neonato, especialmente si es prematuro. La administración intratecal de hasta 1 mg de morfina tiene poco efecto sobre la primera fase del parto, aunque puede prolongar la segunda fase.

***Población pediátrica:***

En niños menores de 6 meses es necesario monitorizar la administración de morfina.

**Inyección por vía intramuscular o subcutánea:**

Hasta 1 mes: 150 microgramos por kg de peso cada 4 horas.

De 1 a 12 meses: 200 microgramos por kg cada 4 horas.

De 1 a 5 años: De 2,5 a 5 mg cada 4 horas.

De 6 a 12 años: De 5 a 10 mg cada 4 horas.

**Perfusión lenta por vía intravenosa:**

Hasta 6 meses: Como máximo 10 microgramos por kg de peso por hora.

De 6 meses a 12 años: De 10 a 30 microgramos por kg por hora. La primera dosis puede ser de 100 a 200 microgramos por kg y por hora, con máximas dosis de 50 a 100 microgramos por kg administradas a continuación cada 4 horas.

**Perfusión por vía subcutánea:**

De 6 meses a 12 años: De 30 a 60 microgramos por kg por hora pueden ser necesarios para el tratamiento del dolor intenso maligno.

**Pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados**

Pueden precisar dosis inferiores a las correspondientes a los adultos.

**Pacientes con insuficiencia renal o hepática**

Debe ajustarse la dosis al gradiente de incapacidad funcional del riñón o hígado.

Forma de administración

PAUL S. FERNANDEZ  
IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT  
FARMACIA CELSICA - MON 15695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA





- El paciente debe permanecer tumbado cuando se administre por vía intravenosa para reducir los efectos adversos.
- Cuando se administre por vía epidural e intratecal, debe utilizarse una aguja de dimensiones apropiadas, así como la correcta colocación de la aguja y del catéter en el espacio epidural.
- En el caso de administración en la región lumbar, ésta ha de ser lenta realizando una aspiración para reducir el riesgo de administración intravascular accidental.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Pacientes con depresión respiratoria o enfermedad respiratoria obstructiva grave.
- Pacientes con asma bronquial agudo.
- Pacientes tratados con inhibidores de la mono-amino-oxidasa o durante los 14 días siguientes a la suspensión del tal tratamiento.
- Pacientes con enfermedad hepática aguda y/o grave.
- Pacientes con lesión craneal; aumento de la presión intracraneal.
- Pacientes en coma.
- Pacientes con espasmos del tracto renal y biliar.
- Pacientes con alcoholismo agudo.
- Pacientes en riesgo de íleo paralítico.
- Pacientes con colitis ulcerosa.
- Pacientes en estados de shock.
- En caso de infección en el lugar de inyección y en pacientes con alteraciones graves de la coagulación, la administración por vía epidural o intratecal está contraindicada.

#### ADVERTENCIAS:

La morfina debe ser administrada por personal sanitario y únicamente por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea, epidural e intratecal y deben estar disponible en todo momento un antagonista opiáceo, así como los dispositivos necesarios para la administración de oxígeno y control de la respiración. De manera adicional, cuando se administra Morfina por vía epidural e intratecal los pacientes deben ser monitorizados adecuadamente durante, como mínimo 24 horas, ya que puede producirse depresión respiratoria.

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

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

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





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Deberá realizarse un especial control clínico o incluso reducir la dosis en presencia de asma crónica (evitar su uso durante un ataque agudo de asma, o con una disminución de la reserva respiratoria (incluyendo cardiopatía pulmonar, obesidad severa, etc), hipotensión, hipotiroidismo,, hipertrofia prostática o estenosis uretral, disfunción de la vesícula biliar o de las glándulas suprarrenales, miastenia gravis, , enfermedad inflamatoria intestinal grave o historial de drogodependencia.

#### **Advertencia a deportistas**

Se informa que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico del control del dopaje como positivo.

#### **Población pediátrica**

La Morfina no debe utilizarse por vía epidural e intratecal en niños.

#### **PRECAUCIONES:**

Se aconseja precaución al administrarlo en pacientes muy jóvenes, personas de edad avanzada, muy debilitados o con insuficiencia renal o hepática, que pueden ser más sensibles a los efectos de la morfina, especialmente la depresión respiratoria.

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

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

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

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

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

En insuficiencia renal o hepática debe ajustarse la dosis al gradiente de incapacidad funcional del riñón o hígado.

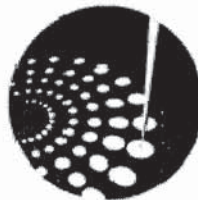
Uso en pacientes de edad avanzada: Debe tenerse especial cuidado en ancianos debido a su sensibilidad exagerada. Los ancianos son más susceptibles a los efectos analgésicos de los agonistas opiáceos mostrando unos niveles plasmáticos más elevados y una mayor duración de la acción analgésica.

En pacientes alcohólicos o con historial de drogodependencia: Debe tenerse especial cuidado debido a predisposición del paciente a la

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIO TECNICA  
SANMEX SUTICA - M.N. 13695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



drogadicción.

#### INTERACCIÓN CON OTRAS DROGAS:

##### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración conjunta de Morfina con el alcohol etílico produce potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central.

Hay una serie de medicamentos con los que no se recomienda el uso de Morfina, a menos que sea estrictamente necesario ya que puede conllevar ciertos riesgos o trastornos y en caso de emplearlos conjuntamente debe reducirse la dosis de éstos y controlar estrictamente al paciente.

Entre estos medicamentos destacan:

- antidiarreicos antiperistálticos que pueden aumentar el riesgo de estreñimiento severo, así como la depresión del SNC.
- antihipertensivos, especialmente los bloqueantes ganglionares o diuréticos y otros medicamentos que producen hipotensión.
- antimuscarínicos u otros medicamentos con esta acción que aumentan el riesgo de estreñimiento severo, lo que puede ocasionar íleon paralítico y/o retención urinaria.
- inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) que al administrarlos junto con morfina se deben utilizar con precaución y en dosificación reducida.
- naltrexona, que precipita los síntomas de supresión en pacientes con dependencia física; éstos pueden aparecer a lo largo de 5 minutos después de administrar la naltrexona, persistir hasta 48 horas y ser difícilmente reversibles. Además, la naltrexona bloquea los efectos terapéuticos analgésicos. Aunque el uso de dosis aumentadas de morfina podrían superar el bloqueo de la naltrexona, no se deben utilizar ya que podrían dar lugar a un aumento y prolongación de la depresión respiratoria y colapso circulatorio.

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

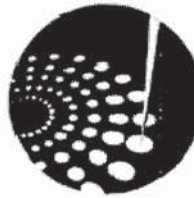
Entre ellos cabe mencionar:

- medicamentos que producen depresión del SNC, ya que la administración simultánea puede ocasionar aumentos de los efectos sobre el SNC, depresión respiratoria e hipotensión. Además, el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de habituación.
- bloqueantes neuromusculares y posiblemente medicamentos que tengan alguna actividad bloqueante neuromuscular, que, debido a la suma de los efectos de depresión respiratoria del bloqueo neuromuscular y los efectos de depresión respiratoria central del analgésico, pueden aumentar o prolongarse la depresión (apnea) o parálisis respiratoria.

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT

PAULA HERNANDEZ  
AGENCIA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACÉUTICA N. 15598  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



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

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

Hay un grupo de medicamentos que disminuyen el efecto de la Morfina.

Entre ellos se encuentran:

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

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

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio ya que la morfina atraviesa la placenta. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que ocasiona síntomas de abstinencia en el neonato (tales como convulsiones, irritabilidad, llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre, aumento de la tasa de respiración, hiperreflexia, vómitos, incremento de las heces y diarrea, estornudos y bostezos).

El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas más seguras.

Aunque no se han descrito efectos teratogénicos en humanos, no se han realizado estudios controlados.

##### **Lactancia**

La morfina se excreta en la leche materna. Aunque no se han descrito problemas en humanos, se desconocen los posibles efectos sobre el lactante por lo que debe valorarse el balance beneficio-riesgo.

##### **Fertilidad**

Se desconocen los posibles efectos de la morfina relacionados con la fertilidad.

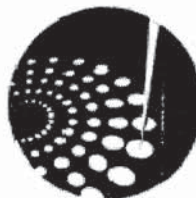
#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de la morfina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT

HERNANDEZ  
PODERADO  
SECRETARÍA TÉCNICA  
CALLE ALBA 15695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman Morfina, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

**REACCIONES ADVERSAS:**

El perfil toxicológico de la morfina es similar al del resto de analgésicos opiáceos, aunque los efectos aparecen con más frecuencia. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y en orden decreciente de frecuencia, definida de la siguiente manera:

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 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 $< 1/1000$                                       |
| Muy raras:                | $< 1/10.000$   |
| Frecuencias no conocidas: | no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles |

Las reacciones adversas más características son:

*Trastornos gastrointestinales:*

Muy frecuente: náuseas, vómitos, disfagia, estreñimiento.

Frecuentes: diarrea, calambres abdominales.

*Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: somnolencia, desorientación, sudoración, euforia; con tratamientos prolongados: tolerancia.

Poco frecuentes: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición:*

Frecuentes: sequedad de boca, alteraciones del gusto.

*Trastornos cardíacos:*

Frecuentes: taquicardia, bradicardia, parada cardíaca, hipertensión, hipotensión, hipertensión intracraneal, colapso.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

Frecuentes: espasmo de laringe, depresión respiratoria, apnea.

*Trastornos renales y urinarios:*

Frecuentes: retención urinaria.

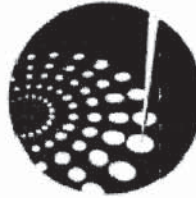
*Trastornos del aparato reproductor y de la mama:*

Frecuentes: reducción de la libido, impotencia.

*Trastornos oculares:*

Frecuentes: visión borrosa, nistagmo, diplopia, miosis.





Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Frecuentes: edema, prurito, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuentes: dolor en el punto de inyección.

*Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos*

Poco frecuentes: reacción anafiláctica después de la inyección iv.

La interrupción brusca de un tratamiento, en pacientes con dependencia física, puede precipitar un síndrome de abstinencia caracterizado por los siguientes síntomas en distinto grado de intensidad para cada individuo: bostezos, lagrimeo, rinorrea, sudoración, midriasis, temblor, carne de gallina, anorexia, inquietud, vómito, fiebre, hiperpnea, hipertensión arterial y diarrea.

La administración epidural o intratecal no elimina el riesgo de reacciones adversas graves. La depresión respiratoria se puede presentar poco después de la administración debido a la redistribución venosa directa hacia los centros respiratorios del sistema nervioso central. Además, puede producirse depresión respiratoria retardada hasta 24 horas después de la administración, posiblemente como resultado de la extensión rostral. Después de la administración epidural o intratecal de morfina frecuentemente se produce retención urinaria, especialmente en varones, que puede persistir de 10 a 20 horas después de la inyección, por lo que puede ser necesaria la cateterización. Además, con frecuencia se produce prurito generalizado dependiente de la dosis.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis se caracteriza por la depresión respiratoria con bradipnea, acompañada o no de depresión del sistema nervioso central. Una sobredosis mínima puede causar náuseas, vómitos, temblor, miosis, estado de ánimo alterado, bajada de la temperatura corporal, bajada de la tensión arterial, confusión y somnolencia.

Una sobredosis media puede causar adormecimiento de la persona en mayor o menor grado dependiendo de la dosis y una sobredosis superior puede causar coma, depresión respiratoria con bradipnea, miosis, debilitación del pulso y del ritmo cardíaco, sensación de frío y bajada de la tensión arterial.

El tratamiento recomendado para la sobredosis consiste en:

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

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



precipitar síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física.

- Administrar líquidos intravenosos y/o vasopresores, utilizando otras medidas de apoyo según las necesidades.
- Continuar con la monitorización del paciente.

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

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

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

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 1, 25 y 100 ampollas por 1ml para cada una de las concentraciones, siendo el último de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Envases conteniendo 1 y 50 jeringas prellenadas por 1 ml, para la concentración de 1%, siendo éste último de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.  
Conservar al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 38.785

Elaborado en: Tabearé 1641/69 - C.A.B.A.  
Directora Técnica: Paula Fernández - Farmacéutica

Fecha de última revisión: ..../..../....

*Paula Fernández*  
PAULA FERNÁNDEZ  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

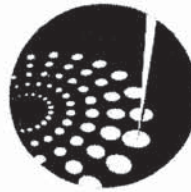
**Referencia:** EX-2019-43247193- LAB. INTERNACIONAL - Prospectos - Certificado N38785

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.02 13:13:11 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.02 13:13:14 -03'00'



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**MORFINA FADA  
CLORHIDRATO DE MORFINA 1% - 2%  
Inyectable  
SIN CONSERVANTES NI ADITIVOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA OFICIAL

**Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

**1 – QUÉ ES MORFINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

La morfina pertenece al grupo de los analgésicos opioides y está indicada en los casos siguientes:

- para el tratamiento del dolor intenso.
- cuando existe dispnea (dificultad de respirar) asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar.

**2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON MORFINA**

**No debe recibir MORFINA:**

- Si es alérgico a la morfina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece de enfermedades respiratorias (depresión respiratoria o enfermedad respiratoria obstructiva grave)
- Si padece de asma bronquial agudo
- Si se ha tratado con medicamentos antidepresivos conocidos como inhibidores de la mono-amino-oxidasa (IMAOs) o durante los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento
- Si padece de enfermedades del hígado aguda y/o grave

1

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT  
PARRACELIA ARGENTINO SA





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

- Si padece una lesión craneal; aumento de la presión intracraneal
- Si está en coma
- Si padece de espasmos del tracto renal y biliar
- Si padece alcoholismo agudo
- Si padece de riesgo de íleo paralítico (motilidad intestinal reducida)
- Si padece de colitis ulcerosa (enfermedad inflamatoria del colón y el recto que produce diarrea con o sin sangre y dolor abdominal)
- Si está en estado de shock (situación en la que el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre suficiente y que se caracteriza por una presión arterial baja, ansiedad, confusión, piel pálida, mareos, sudor, dolor en el pecho, a veces pérdida de la consciencia)
- alteraciones en la coagulación sanguínea o infección en el lugar de inyección (para las vías de administración epidural e intratecal).

Antes de iniciar el tratamiento si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

#### **Precauciones y Advertencias**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Morfina.

- si usted padece adenoma de próstata o estenosis (estrechamiento) de la uretra.
- si usted padece mal funcionamiento de la vesícula biliar.
- si usted padece enfermedad inflamatoria intestinal grave.
- si usted padece hipotiroidismo (se produce una cantidad insuficiente de hormonas tiroideas)
- presión intracraneal elevada (si tiene dolor de cabeza intenso o sensación de mareo) o lesión cerebral.
- si sus riñones no funcionan bien.
- si su hígado no funciona bien.
- si usted padece enfermedades obstructivas respiratorias o asma crónico.
- si usted padece enfermedades del corazón y de la circulación, hipotensión y taquicardia.
- en pacientes que se encuentren bajo tratamiento con fármacos que deprimen el Sistema Nervioso Central (SNC).

La utilización repetida de Morfina puede ocasionar tolerancia, que se caracteriza por la necesidad de aumentar progresivamente la dosis, con dependencia psíquica y física. La interrupción brusca de un tratamiento, si usted tiene dependencia física a la morfina, puede precipitar en un síndrome de abstinencia.

También pueden presentarse síntomas de abstinencia después de la administración de un antagonista opiáceo (medicamento con efecto contrario a los opiáceos), como naloxona o naltrexona, o de un agonista/antagonista (medicamento de efecto similar/contrario), como la pentazocina.



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Su médico tendrá especial precaución al administrarlo en pacientes muy jóvenes, pacientes mayores de 65 años, muy debilitados o con problemas de riñón o hígado porque pueden ser más sensibles a los efectos de la morfina.

#### **Uso en deportistas**

Este medicamento contiene morfina que puede dar un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

#### **Uso de Morfina con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

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

- antidiarreicos (medicamentos para el tratamiento de la diarrea)
- antihipertensivos (medicamentos para disminuir la tensión arterial)
- antimuscarínicos (ya que pueden aumentar el riesgo de estreñimiento grave).
- inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) (medicamentos para el tratamiento de la depresión) o dentro de las dos semanas posteriores tras la interrupción del uso de éstos.
- naltrexona, (se usa para ayudar a las personas que sufren adicción a los narcóticos o al alcohol a que dejen estas sustancias).

Existe otro grupo de medicamentos que pueden aumentar los efectos de la morfina. En este caso, su médico ajustará la dosis de ambos medicamentos:

- medicamentos que producen depresión del sistema nervioso central
- bloqueantes neuromusculares (medicamentos usados para producir relajación muscular ante procedimientos quirúrgicos).
- analgésicos (medicamentos para el dolor) con efecto similar a los opiáceos
- opiáceos (tales como pentazocina, nalbufina y butorfanol).

Hay un grupo de medicamentos que disminuyen el efecto de la morfina, entre ellos se encuentran:

- buprenorfina
- naloxona,

#### **Uso de Morfina con alimentos, bebidas y alcohol**

La administración conjunta de Morfina con el alcohol produce potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central.

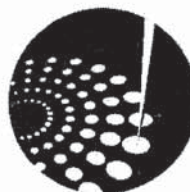
#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar

3

ARIEL FERNANDEZ  
IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT  
FARMACIA INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
CALLE BELLA VISTA 15695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

este medicamento.

La morfina atraviesa la placenta. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que ocasiona síntomas de abstinencia en el neonato (tales como convulsiones, irritabilidad, llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre, aumento de la tasa de respiración, hiperreflexia, vómitos, incremento de las heces y diarrea, estornudos y bostezos).

El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas más seguras. La morfina se excreta en la leche materna. Aunque no se han descrito problemas en humanos, se desconocen los posibles efectos sobre el lactante por lo que su médico debe valorar el balance beneficio-riesgo.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con Morfina. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas, observe como le afecte este medicamento. No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareo, tiene visión borrosa o ve doble, o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

### **3 – CÓMO SE ADMINISTRA MORFINA**

La morfina será administrada únicamente por personal sanitario.

La dosis y duración del tratamiento será individualizada por su médico en función de la potencia y duración del fármaco utilizado, de la intensidad del dolor, de otras medicaciones administradas simultáneamente y de la respuesta del paciente.

La inyección puede administrarse en una vena (inyección intravenosa), en un músculo (inyección intramuscular) o bajo la piel (inyección subcutánea). Se puede administrar de forma intermitente (por ejemplo, cada 4 horas) o de manera continua (por ejemplo, mediante perfusión lenta).

Uso en niños y adolescentes: La morfina no debe utilizarse por vía epidural e intratecal en niños.

#### **Si usa más Morfina de la que debe**

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico o con Servicio de Información Toxicológica (véase más abajo).

La sobredosis se caracteriza por la depresión respiratoria con bradipnea (disminución de la frecuencia respiratoria), acompañada o no de depresión del sistema nervioso central.

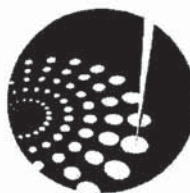
#### **Si olvidó utilizar Morfina**

4

ANMAT  
SECRETARÍA DE SALUD

IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT

Laboratorio Internacional Argentino S.A.



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Morfina**

La interrupción repentina de un tratamiento, en pacientes con dependencia física, puede desencadenar un síndrome de abstinencia caracterizado por inquietud, ansiedad, palpitaciones, temblores o sudoración.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, la Morfina puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos cuando se administra morfina:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Náuseas
- Vómitos
- Estreñimiento
- Dificultad para tragar

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Diarrea
- Calambres abdominales
- Somnolencia
- Desorientación
- Sudores
- Euforia (sensación de extrema felicidad)

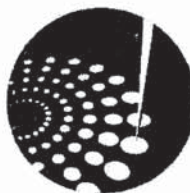
Con tratamientos prolongados

- Tolerancia
- Sequedad de boca
- Alteraciones del gusto
- Aumento o disminución del ritmo del corazón.
- Parada del corazón
- Tensión arterial alta
- Tensión arterial baja
- Presión intracraneal elevada.
- Colapso
- Espasmo de laringe

5

PAULA FERNANDEZ  
FARMACÉUTICA - M.N. 16506  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA  
IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

- Depresión respiratoria
- Apnea (episodios de suspensión de la respiración cuando la persona está durmiendo)
- Retención urinaria
- Reducción de la libido (reducción del deseo sexual)
- Impotencia
- Visión borrosa
- Movimiento rápido e involuntario de los ojos (nistagmo)
- Diplopía (visión doble)
- Miosis (contracción excesiva de la pupila)
- Edema (retención de fluidos)
- Prurito
- Urticaria
- Erupciones en la piel
- Dermatitis de contacto
- Dolor en el punto de inyección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Dolor de cabeza
- Agitación
- Temblor
- Convulsiones
- Alteración del humor (ansiedad, depresión)
- Rigidez muscular
- Alucinaciones
- Dificultad para dormir
- Reacción anafiláctica después de la inyección intravenosa.

Este medicamento puede causar dependencia física cuando se utiliza durante un período de tiempo largo. Si interrumpe de forma repentina el tratamiento con morfina puede desencadenar un síndrome de abstinencia que se caracteriza por los siguientes síntomas: inquietud, ansiedad, palpitaciones, temblores o sudoración.

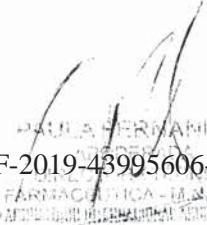
#### **5 – CÓMO CONSERVAR MORFINA**

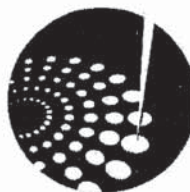
Mantener fuera del alcance de los niños.  
Conservar al abrigo de la luz.

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

#### **6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

6

  
PAULA FERNANDEZ  
IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT  
FARMACIA - U.M. 15695  
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

Envases conteniendo 1, 25 y 100 ampollas por 1ml para cada una de las concentraciones, siendo el último de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

## **7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

### Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247  
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

### Atención especializada para adultos:

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648  
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)  
Hospital Fernández: (011)4801-5555  
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

Este medicamento debe ser utilizado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una 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° 38.785

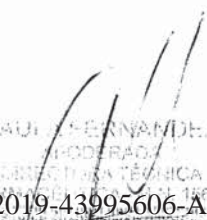
Elaborado en: Tabearé 1641/69 – C.A.B.A.

Directora Técnica: Paula Fernández – Farmacéutica

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:  
[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Fecha de última revisión: ...../...../.....

  
PAULA FERNÁNDEZ  
DIRECTORA TÉCNICA  
SECRETARÍA DE SALUD  
IF-2019-43995606-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-43247193- LAB. INTERNACIONAL - Inf pacientes - Certificado N38785

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.08.30 13:04:06 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.08.30 13:04:07 -03'00'