



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-60750177-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-60750177-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NORGREEN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MORFINA NORGREEN / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 10 mg/1 ml; aprobado por Certificado N° 52.659.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma NORGREEN S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

MORFINA NORGREEN / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 10 mg/1 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-109430074-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-109430096-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.659, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-60750177-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.10.11 10:40:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.11 10:40:52 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
MORFINA NORGREEN
MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO

Solución Inyectable Solución Inyectable IM.IV./Subcutánea/Intratecal/Peridural

Venta Bajo Receta y Decreto- Estupefaciente Lista 1
Uso profesional exclusivo
Uso institucional exclusivo

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

- 1. QUE ES MORFINA NORGREEN, solución inyectable Y PARA QUÉ SE UTILIZA.**
- 2. ANTES DE USAR MORFINA NORGREEN, solución inyectable**
- 3. COMO USAR MORFINA NORGREEN, solución inyectable**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.**
- 5. CONSERVACIÓN DE MORFINA NORGREEN, solución inyectable**
- 6. INSTRUCCIONES PARA EL PERSONAL SANITARIO.**

- 1. QUE ES MORFINA NORGREEN, solución inyectable Y PARA QUÉ SE UTILIZA.**

FORMULA CUALICUANTITATIVA:
MORFINA NORGREEN

Cada ampolla de Morfina Norgreen de 1mL contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato 10 mg.

Excipientes: Cloruro de sodio 8.5 mg; agua destilada uso inyectable c.s.p. 1mL

MORFINA NORGREEN es un analgésico narcótico.

Se utiliza

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

- 2. ANTES DE USAR MORFINA NORGREEN, solución inyectable**

No use MORFINA NORGREEN

- Si es alérgico al clorhidrato de 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-aminoxidasa (IMAOs) o durante los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento.
- Si padece de enfermedades del hígado aguda y/o grave.
- 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).

Informe a su médico antes de utilizar **MORFINA NORGREEN**, solución inyectable
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Morfina Norgreen.

- 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 Norgreen 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.

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 Norgreen 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 Norgreen con alimentos, bebidas y alcohol

La administración conjunta de Morfina Norgreen 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 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 Norgreen.

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.

Información importante sobre algunos componentes de Morfina Norgreen

Este medicamento contiene 3,3 mg de sodio por ampolla.

3. CÓMO USAR MORFINA NORGREEN

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

Si usa más Morfina Norgreen del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente con su médico o concorra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54-11) 4962-9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54-11) 4469-9200/ 4469-9300

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 Norgreen

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Morfina Norgreen

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, Morfina Norgreen 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 (>1/10).

. *Trastornos gastrointestinales:* náuseas, vómitos, estreñimiento.

. *Trastornos del sistema nervioso:* somnolencia, desorientación, sudoración, euforia y en tratamientos prolongados, tolerancia.

- *Poco frecuentes (>1/1000, <1/100).*

. *Trastornos del sistema nervioso:* cefalea, agitación, temblor, convulsiones, ansiedad, depresión, rigidez muscular, alucinaciones, dificultad para dormir.

. *Trastornos gastrointestinales:* sequedad de boca, espasmo de laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto.

. *Trastornos cardíacos:* parada cardíaca, taquicardia y bradicardia, hipertensión, hipotensión, hipertensión intracraneal, colapso.

. *Trastornos respiratorios:* depresión respiratoria, apnea.

. *Trastornos renales y urinarios:* retención urinaria, reducción de la libido, impotencia.

. *Trastornos oculares:* visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis.

. *Trastornos de la piel:* edema, picor, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto, dolor en el punto de inyección.

- *Muy raras (<1/10.000):* reacción anafiláctica

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.



*Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234*

5. CONSERVACIÓN DE MORFINA NORGREEN

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

No utilice este, ni ningún otro medicamento, después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, proteger de la luz.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 3; 5; 10; 25; 50 y 100 ampollas de 1 mL, para uso profesional exclusivo.

6. INSTRUCCIONES PARA EL PERSONAL SANITARIO

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

«ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA»

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 52.659

NORGREEN S.A.

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601)

Mar del Plata – Pcia. de Buenos Aires – Argentina

Directora Técnica: Farmacéutica Paola Bessega.

Tel/ Fax.: (54-223) 464-2010/ 2011/ 3170

norgreen@norgreen.com / www.norgreen.com

Centro de Atención: Aseguramiento de la calidad 0810-222-4210



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-60750177- NORGREEN - inf pacientes - Certificado N52.659

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.16 18:08:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.16 18:08:43 -03:00



MORFINA NORGREEN MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO

Solución Inyectable Solución Inyectable IM.IV./Subcutánea/Intratecal/Peridural

Venta Bajo Receta y Decreto -Estupefaciente Lista 1
Uso profesional exclusivo
Uso institucional exclusivo
Industria Argentina

FORMULACUALI- CUANTITATIVA

Cada ampolla de Morfina Norgreen de 1mL contiene:

Morfina clorhidrato trihidrato 10 mg.

Excipientes: Cloruro de sodio 8.5 mg; agua destilada uso inyectable c.s.p. 1mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico narcótico. (Código ATC: N02AA01).

INDICACIONES

Morfina Norgreen está indicada en

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA Y PROPIEDADES

Farmacodinamia

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.).

La morfina actúa como agonista de receptores 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 μ . 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 trigémino

Farmacocinética

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

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 ruta 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 ± 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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

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

En adultos las dosis usuales son las siguientes:

▪ Subcutánea o intramuscular:

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

Analgesia durante el parto: 10 mg.

▪ Intravenosa:

2,5 - 15 mg diluidos en 4-5 ml de agua estéril para inyección o con solución de cloruro sódico al 0.9% y administrar lentamente por vía intravenosa durante 4-5 minutos.

En pacientes con infarto agudo de miocardio se recomienda la administración de 2 - 15 mg de morfina pudiendo administrarse dosis en aumento (1 - 3 mg) hasta cada 5 minutos.

En el caso de administración por vía intravenosa mediante perfusión continua el ritmo inicial recomendado en adultos es de 0,8-10 mg/h, incrementándose posteriormente en función de la respuesta del paciente; una dosis de carga de 15 mg o más puede ser administrada inicialmente para alivio previo del dolor y posteriormente iniciar una perfusión intravenosa continua.

Las dosis de mantenimiento oscilan de 0.8 - 80 mg/h, aunque a veces han sido necesarias dosis mayores (150 mg/h). Dosis especialmente altas se han necesitado durante varias horas o días (275-440 mg/h) para proporcionar alivio a exacerbaciones de dolor intenso en adultos que previamente habían sido estabilizados con dosis bajas de morfina.

▪ Epidural (región lumbar):

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

▪ Intratecal (región lumbar):

0,2 - 1 mg / 24 horas.

La administración de morfina por vía epidural o intratecal durante el parto puede producir reacciones adversas en el neonato (véase Advertencias y Precauciones especiales de empleo). La administración intratecal de hasta 1 mg de morfina tiene poco efecto sobre la primera fase del parto, aunque puede prolongar la segunda fase.

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

En niños las dosis usuales son las siguientes:

▪ Subcutánea o intramuscular:

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

▪ Intravenosa:

0,05 - 0,1 mg/kg administrados muy lentamente, sin superar los 15 mg en 24 horas.

En caso de pacientes con dolor crónico intenso se recomiendan dosis de 0,04- 0,07 mg/kg/h mediante perfusión por vía intravenosa. Las dosis recomendadas para mantenimiento, en caso de dolor crónico,

son de 0,025-1,79 mg/kg/h.

Para la analgesia post-operatoria se requieren dosis de mantenimiento de 0,01-0,04 mg/kg/h por perfusión intravenosa.

En los neonatos la eliminación del fármaco es más lenta y son más susceptibles a efectos sobre el SNC, por ello se recomienda no exceder la dosis de 0,015 – 0,02 mg/kg/h por perfusión intravenosa. Morfina Norgreen no debe utilizarse por vía epidural e intratecal en niños.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Morfina Norgreen únicamente debe ser administrado por vía intravenosa, intratecal y epidural por médicos especialistas y deben estar disponible en todo momento un antagonista opiáceo así como los dispositivos necesarios para la administración de oxígeno y control de la respiración. De manera adicional, cuando se administra Morfina Norgreen 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.

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

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 Norgreen por vía parenteral, el paciente debe estar recostado y deberá permanecer así para minimizar las reacciones adversas como hipotensión, mareo, aturdimiento, náuseas y vómitos.

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

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

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

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.

Advertencia a deportistas

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

Interacciones:

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 dichos 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 podría 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 aumentarlos efectos de la morfina.

Por lo 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.

- 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 μ . Aunque antagoniza los efectos de depresión respiratoria de dosis altas de morfina, puede hacer aparecer depresión respiratoria aditiva con dosis bajas de morfina.

- naloxona, que antagoniza los efectos analgésicos, depresores del SNC y depresores respiratorios, pudiendo además precipitar síntomas de supresión en pacientes con dependencia física si no se monitorea 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, vómitos, diarrea, estornudos y bostezos).

Aunque no se han descrito efectos teratogénicos en humanos, no se han realizado estudios controlados (categoría C de la FDA).

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras reciben 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. Los efectos adversos más característicos son:

- *Muy frecuentes (>1/10).*

. *Trastornos gastrointestinales:* náuseas, vómitos, estreñimiento.

. *Trastornos del sistema nervioso:* somnolencia, desorientación, sudoración, euforia y en tratamientos prolongados, tolerancia.

- *Poco frecuentes (>1/1000, <1/100).*

. *Trastornos del sistema nervioso:* cefalea, agitación, temblor, convulsiones, ansiedad, depresión, rigidez muscular, alucinaciones, dificultad para dormir.

. *Trastornos gastrointestinales:* sequedad de boca, espasmo de laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto.

. *Trastornos cardíacos:* parada cardíaca, taquicardia y bradicardia, hipertensión, hipotensión, hipertensión intracraneal, colapso.

. *Trastornos respiratorios:* depresión respiratoria, apnea.

. *Trastornos renales y urinarios:* retención urinaria, reducción de la libido, impotencia.

. *Trastornos oculares:* visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis.

. *Trastornos de la piel:* edema, picor, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto, dolor en el punto de inyección.

- *Muy raras (<1/10.000):* reacción anafiláctica.

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

Síntomas

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

Tratamiento de emergencia y antídotos

El tratamiento recomendado para la sobredosis consiste en:

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



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

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

- Continuar con la monitorización del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (54-11) 4962-9247/ 9248/ 9212
- Hospital Posadas: (54-11) 4469-9200/ 4469-9300

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, proteger de la luz.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 3; 5; 10; 25; 50 y 100 ampollas de 1 mL, para uso profesional exclusivo.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT – Certificado N° 52.659

NORGREEN S.A

Calle 2 entre 1 y 3 – Parque Industrial Gral. Savio – Batán (7601) – Mar del Plata

Directora Técnica: Paola Bessega - Farmacéutica

Tel/Fax: 54 (223) 464 3170/2010/2011

norgreen@norgreen.com./www.norgreen.com

Centro de Atención: Aseguramiento de la Calidad 0810-222-4210

Revisión y Actualización:



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-60750177- NORGREEN - Prospectos - Certificado N52.659

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.16 18:08:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.16 18:08:17 -03:00