



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-10474214-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2019-10474214-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 INDUSTRIAL FARMACEUTICO SOCIEDAD DEL ESTADO (LIF S.E.), solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MORFINA CLORHIDRATO LIF / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 11,68 mg; aprobada por Certificado N° 57.439.

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

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

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1°.** – Autorízase a la firma LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SOCIEDAD DEL ESTADO (LIF S.E.), propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MORFINA CLORHIDRATO LIF / MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MORFINA CLORHIDRATO TRIHIDRATO 11,68 mg; el nuevo proyecto de prospecto

obrante en el documento IF-2019-72995037-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.439, 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. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-10474214-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.09.27 17:01:59 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.27 17:02:02 -0300'



Libre de gluten  
SIN T.A.C.C.



No utilizar este medicamento en mujeres embarazadas o si están buscando un embarazo



MEDICAMENTO GRATUITO  
SU VENTA SERÁ PENADA

23

**MORFINA CLORHIDRATO LIF**

Morfina Clorhidrato 10 mg

Comprimidos orales

Industria Argentina

**Expendio Bajo Receta Oficial**

Estupefaciente Lista I

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Morfina Clorhidrato trihidrato 11.68 mg equivalente a 10 mg de Morfina Clorhidrato.

Excipiente: Croscaramelosa sódica 5 mg, Celulosa microcristalina PH200 105.8 mg, Estearato de magnesio 2.5 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Analgésico Opiode

Código ATC: N02AA01

**INDICACIONES**

Morfina Clorhidrato LIF está indicada para el alivio del dolor moderado a intenso en aquellos pacientes que no respondan a analgésicos no opioides.

**PROPIEDADES:**

**Acción Farmacológica y Farmacocinética**

La acción principal de la morfina que tiene valor terapéutico, es la analgesia. La morfina se une a receptores opiáceos en el sistema nervioso, particularmente los receptores  $\mu$  y en menor medida los receptores kappa. A través de la unión con estos receptores se produce analgesia espinal y supraespinal. Relaciones entre las concentraciones plasmáticas y la analgesia: En general, la concentración analgésica mínima eficaz en el plasma de pacientes no tolerantes oscila de aproximadamente 5 a 20 mg/ml. Mientras que las relaciones entre la morfina plasmática y la eficacia pueden demostrarse en individuos no tolerantes, generalmente una amplia variedad de factores influyen sobre ellas, y en general no son útiles como guía para el uso clínico de la morfina. La dosis eficaz en los pacientes tolerantes opioides puede ser de 10 a 50 veces mayor (o hasta más) que la dosis apropiada para los individuos sin experiencias con opioides. Las posologías de la morfina deben escogerse y titularse en base a la evaluación clínica del paciente y al equilibrio entre los resultados esperados y el efecto obtenido.

La morfina es fácilmente absorbida y sufre un extensivo efecto de primer paso hepático. Sufre por fase II conjugación con el ácido glucurónico formando diversos compuestos como la morfina-3-glucurónido y morfina-6-glucurónido, este metabolismo también se produce en pulmón y riñones. La morfina 3-glucurónido no tiene efecto sobre los receptores  $\mu$ , mientras que el derivado 6-glucurónido es el que produce la analgesia por acción  $\mu$ . La vida media de la morfina es de aproximadamente 120 minutos.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosificación será determinada por el médico en función de la naturaleza, severidad de la afección y la respuesta individual obtenida. Por lo tanto el esquema posológico que se indica es sólo de orientación. La posología óptima es aquella que permite aliviar eficazmente al paciente. La posología depende de la intensidad de dolor y de la aparición de efectos adversos. En adultos administrar 10 mg cada 4 horas.

Ajustar la posología si es necesario, administrando "interdosis" entre las "dosis de base", mientras el dolor persiste. Las interdosis son idénticas a las dosis de base.

Ajustar el tratamiento de base cada 24 hs, según la dosis total necesaria administrada en el día anterior (dosis de base + interdosis).

Por ejemplo el D1, para una dosis de 60 mg, es decir 10 mg cada 4 hs.

Horas	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	0	1	2	3	4	5	6	7
Dosis de base	10 mg				10 mg				10 mg				10 mg				10 mg				10 mg			
Ejemplo escala verbal simple	Dolor intenso				Dolor leve				Dolor leve				Dolor leve				Dolor leve				Dolor leve			
Ejemplo interdosis			10 mg				10 mg								10 mg									

Farm. M. Gecilia Selis  
Directora Técnica  
LIF S.E.

IF-2019-10666212-APN-DGA#ANMAT

MARCELO G. GELCICH  
ABOGADO  
GERENTE LEGAL Y TÉCNICO  
L.I.F. S.E.

Los comprimidos deberán ingerirse con agua.

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

No se ha establecido el uso pediátrico del producto.

Morfina Clorhidrato LIF deberá ser utilizado durante periodos cortos, salvo que la enfermedad requiera un empleo más prolongado.

La administración debe ser sistemática, incluso durante la noche, sin esperar la reaparición de los dolores, excepto si el paciente presenta somnolencia anormal (en ese caso se recomienda, posponer la toma).

Reducir la posología a la mitad en ancianos o en caso de insuficiencia hepática o renal.

Se recomienda el uso de un laxante si el tratamiento es superior a 48 hs.

**REACCIONES ADVERSAS**

*Acciones colaterales frecuentes:*

Estreñimiento (para combatir el estreñimiento se recomienda dieta rica en fibras, abundante ingesta líquida y laxantes según indicación médica).

Sistema Nervioso: sedación (ocurre inicialmente y suele ser transitoria).

Nauseas/vómitos: (ocurren en el inicio del tratamiento y no perduran más de 5-7 días, se controlan con antieméticos, luego se produce tolerancia).

Otros: mareos, diaforesis, disforia y euforia.

*Acciones colaterales menos frecuentes:*

Sistema nervioso central: el efecto adverso más importante es la depresión respiratoria, que suele suceder en casos de sobredosis y puede poner en juego el pronóstico vital, por este motivo es importante que las dosis aumenten progresivamente. Otros: debilidad, cefalea, agitación, temblores, disminución del umbral convulsivo, alteraciones del humor, rigidez muscular, alucinaciones y desorientación pasajera, trastornos visuales, insomnio, aumento de la presión intracraneal, miosis.

Gastrointestinal: Boca seca, anorexia, diarrea.

Cardiovascular: Rubor en la cara, escalofríos, taquicardia, bradicardia, palpitaciones, síncope.

Genitourinario: Retención urinaria.

Dermatológicas: Prurito, rash y erupciones cutáneas.

**INTERACCIONES CON OTRAS SUSTANCIAS**

Cabe esperar un mayor efecto depresor de la morfina con el uso simultáneo de fármacos depresores centrales como el alcohol, otros narcóticos, anestésicos, agentes hipnóticos, barbitúricos, fenotiazinas, hidrato de cloral, glutemida. Con la utilización de inhibidores de la monoaminooxidasa y la cimetidina, en dosis terapéuticas, existe la posibilidad de efectos colaterales graves en el SNC. El efecto analgésico del clorhidrato de morfina es potenciado por la clorpromazina y el metocarbamol. No se recomienda utilizar con anticoagulantes orales.

El efecto de la morfina puede aumentar si se administra simultáneamente con antitusígenos opioides como la codeína.

Diversos antihistamínicos (hidroxicina) intensifican los efectos analgésicos de las dosis bajas de opioides.

**CONTRAINDICACIONES**

Debe evitarse su uso en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Morfina Clorhidrato trihidrato.

Traumatismo de cráneo. Enfermedades con depresión del centro respiratorio. No debe administrarse en porfirias hepáticas agudas, pancreatitis, presión cerebral elevada, ni en lactantes. Deberá tenerse especial precaución en pacientes con agrandamiento prostático, debido al riesgo de ruptura vesical. Se aconseja prudencia y dosificaciones bajas en el mixedema, insuficiencia renal, trastornos hepáticos severos e hipotiroidismo. Este medicamento está contraindicado en el embarazo.

Está contraindicado en pacientes que sufran o se sospeche de íleo paralítico.

*Dependencia:*

Los analgésicos opioides pueden causar dependencia psicológica y física. La dependencia psicológica (adicción) a la morfina usada en el tratamiento del dolor, definida como la compulsión para ingerir el fármaco es muy rara en los pacientes que reciben tratamiento por dolor crónico.

La dependencia física generalmente no ocurre en grado clínicamente significativo hasta haber transcurrido varias semanas de uso narcótico continuo y se puede prevenir fácilmente disminuyendo gradualmente la dosis cuando se quiere suspender el tratamiento. La tolerancia, definida como la necesidad de dosis progresivamente mayores para lograr el mismo grado de analgesia, ocurre lentamente y solo en raras ocasiones se necesita un aumento drástico de la dosis.

Si Morfina Clorhidrato LIF se suspende abruptamente, puede ocurrir un síndrome carencial moderado a severo. El síndrome carencial se caracteriza por la aparición de algunos o todos los siguientes síntomas: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, sueño inquieto durante las primeras 24 horas. Estos síntomas con frecuencia aumentan de severidad y durante las 72 horas siguientes pueden asociarse con un aumento de la inestabilidad, ansiedad, debilidad, contracciones y espasmos musculares, dolores intensos de la espalda, abdominales y de las piernas, calambres abdominales y musculares, golpes de calor y frío, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea y estornudos repetitivos, aumento de la temperatura corporal. Pueden darse también frecuencia respiratoria y cardíaca. Para evitar el síndrome de abstinencia producido por una retirada abrupta, se recomienda disminuir la dosis de morfina, mientras que se rota a otro analgésico de menor potencia.

Farm. M. Cecilia Selis  
Directora Técnica  
L.I.F. S.E.

10660212-AP-DC-A-ANMAT

MARCELO G. GELCICH  
ABOGADO  
GERENTE LEGAL Y TÉCNICO  
L.I.F. S.E.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

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

Aumento del riesgo de depresión respiratoria en pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados y en aquellos con condiciones de hipoxia, hipercapnia u obstrucción de vía aérea superior. Precaución y considerar analgésicos no opioides alternativos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Puede causar hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios; puede causar severa hipotensión en pacientes que no pueden controlar correctamente la presión arterial.

Como todos los analgésicos opioides Morfina Clorhidrato LIF debe usarse con gran cautela y a posología reducida, en pacientes que están recibiendo concomitantemente otros agentes depresores del sistema nervioso central, entre ellos agentes sedantes e hipnóticos, anestésicos generales, fenotiacinas, otros tranquilizantes y alcohol, ya que pueden potenciar sus acciones. Puede desarrollarse tolerancia así como dependencia psicológica y física con la administración repetida.

*Embarazo*

Si bien no se cuentan con suficientes estudios que avalen el efecto teratogénico de la morfina clorhidrato y tampoco hay un riesgo definido sobre el feto, no se puede excluir la posibilidad del daño potencial, por este motivo no se recomienda el uso en mujeres embarazadas.

Los neonatos de madres que han sido tratadas con morfina clorhidrato durante el embarazo pueden exhibir síntomas carenciales.

*Lactancia*

Existen estudios que demuestran la presencia de morfina clorhidrato en la leche materna, por este motivo en el neonato pueden ocurrir síntomas carenciales.

*Pacientes Pediátricos*

El uso de morfina no ha sido evaluado de manera sistemática en niños. La dosis empleada dependerá del criterio del cuerpo médico.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

La sobredosis aguda se manifiesta mediante depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, flacidez de los músculos esqueléticos, piel fría y húmeda, pupilas contraídas y algunas veces bradicardia e hipotensión. En el tratamiento de la sobredosis se debe prestar atención primaria a restablecer las vías respiratorias del paciente e instituir ventilación asistida o controlada. Debe administrarse el antagonista opioide puro naloxona que es un antagonista específico contra la depresión respiratoria causada por la sobredosis de opioides. La naloxona (normalmente de 0.4 a 2.0 mg) debe administrarse por vía endovenosa, debido a que su duración de acción es relativamente corta, al paciente debe vigilarse estrechamente hasta que se haya restablecido finalmente la respiración espontánea. Si la respuesta a la naloxona no es óptima o no se mantiene, puede volver a administrarse más naloxona según sea necesario o administrarla mediante infusión continua para mantener el estado de alerta y la función respiratoria; sin embargo no se dispone de información sobre la dosis acumulada de naloxona que podrían administrarse sin peligro. La naloxona no debe administrarse si no existe depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa. La naloxona debe administrarse cautelosamente a personas con dependencia física conocida o sospechada.

Ante cualquier evento de sobredosificación avisar a su médico o concurrir/Comunicarse con los siguientes centros:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-666/2247

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

Hospital de Pediatría Dr. Garra han (011) 4943-1455

**PRESENTACIONES**

Envases por 10 20 30 50 100 500 y 1000 Unidades. Todas las presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivamente.

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente controlada entre 15 °C a 30°C. Mantener el envase cerrado; proteger e la luz.

**MANTENER ESTE Y TODO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Ante la duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

**LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO SE**

French 4950- Pcia.de Santa Fe-CP.:3000-Tel./Fax:0342 4579233/31

Dirección Técnica: Farm. María Cecilia Selis - Matrícula Nacional N°: 12.024

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 57.139

Fecha última aprobación de prospecto autorizado por ANMAT: 05/2014.

Farm. M. Cecilia Selis  
Directora Técnica  
LIF S.E.

MARCELO G. GELCICH  
ABOGADO  
GERENTE LEGAL Y TÉCNICO  
L.I.F. S.E.



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-10474214- INDUSTRIAL FARM - Prospectos - Certificado N57439

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 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: 2019.08.15 13:32:38 -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: 2019.08.15 13:32:39 -03'00'