

# MORFINA (SULFATO) LAVOISIER 50 mg/ml, Solución inyectable

## COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sulfato de MORFINA..... 50,00 mg  
para 1 ml de solución inyectable

Una ampolla de 5 ml contiene 250 mg de sulfato de morfina.

Una ampolla de 10 ml contiene 500 mg de sulfato de morfina.

En relación con los excipientes, véase el apartado Datos farmacéuticos.

## FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

## DATOS CLÍNICOS

### Indicaciones terapéuticas

Dolores intensos o resistentes a analgésicos de nivel inferior que precisen de tratamiento mediante la administración continua de morfina con dispositivos médicos programables.

### Posología y forma de administración

**Cabe recordar que UN mg de sulfato de morfina equivale a UN mg de hidrocloreto de morfina.**

La relación dosis-eficacia-tolerancia varía ampliamente entre pacientes. Por ello es importante evaluar con frecuencia la eficacia y la tolerancia, y adaptar la posología de forma progresiva en función de las necesidades del paciente. Mientras sea posible controlar los efectos secundarios, no existe un límite máximo para la dosis.

No se recomienda su administración por vía intramuscular, ya que es dolorosa y no presenta ninguna ventaja farmacocinética frente a la vía subcutánea.

A título indicativo, el orden de equivalencia de las dosis según la vía de administración es el siguiente:

Vía oral	Subcutánea	Intravenosa
1 mg	1/2 a 1/3 mg	1/2 a 1/3 mg

Debe evitarse la administración simultánea de morfina a través de dos vías diferentes, ya que comporta riesgo de sobredosis debido a las diferencias farmacocinéticas entre las distintas vías de administración.

Debido a la cantidad de morfina que contiene la ampolla, esta presentación no es adecuada para inyecciones por vía peridural, intratecal o intraventricular, ni para inyecciones únicas por vía intravenosa o subcutánea.

### Tratamiento de dolores agudos (especialmente postoperatorios):

#### Vía intravenosa y subcutánea:

En adultos, la morfina suele administrarse por vía intravenosa de forma fraccionada ("con ajuste de la dosis"), a una dosis de 1 a 3 mg (en función de la situación, principalmente la edad del paciente), aproximadamente cada 10 minutos, hasta que se obtiene una analgesia satisfactoria (o aparece una reacción adversa) y con supervisión continua del paciente.

Si se considera necesario un tratamiento puente, pueden administrarse inyecciones subcutáneas de 5 a 10 mg cada 4 a 6 horas con una presentación adecuada, o bien analgesia autocontrolada por vía intravenosa con bolos de 0,5 a 1 mg seguidos de un período sin posibilidad de inyección ("período refractario") de unos 10 minutos.

Normalmente, la morfina en infusión intravenosa (1 a 5 mg/h) se reserva para pacientes bajo ventilación controlada en servicios de reanimación. En tal caso, se tiene que diluir la solución de morfina de 500 mg/10 ml a la concentración adecuada (1 a 5 mg/ml, y con mayor frecuencia 1 mg/ml).

### Tratamiento de dolores crónicos (especialmente de origen neoplásico):

#### Dosis iniciales en función de la vía de administración

En relación con el peso, las dosis en niños y adultos son equivalentes.

#### - Vía subcutánea:

En pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con morfina por vía oral, la posología diaria inicial es de 0,5 mg/kg/día (habitualmente 30 mg/día en adultos), preferiblemente en infusión continua (en lugar de inyecciones repetidas cada cuatro a seis horas).

En pacientes que hayan recibido previamente morfina por vía oral, la posología diaria inicial es la mitad de la dosis oral administrada. Si la posología oral resulta insuficiente, es posible adoptar directamente una posología superior (véase Adaptación de la posología).

#### - Vía intravenosa:

En pacientes que no hayan recibido tratamiento previo con morfina por vía oral, la posología diaria inicial es de 0,3 mg/kg/día (habitualmente 20 mg/día en adultos), preferiblemente en infusión continua.

En pacientes que hayan recibido previamente morfina por vía oral, la posología diaria inicial es la tercera parte de la dosis oral administrada. Si la posología oral resulta insuficiente, es posible adoptar directamente una posología superior (véase Adaptación de la posología).

En pacientes con dolores diurnos de intensidad variable cabe utilizar un sistema de analgesia controlada por el paciente; la infusión continua (a la posología habitual) se asocia a bolos autoadministrados equivalentes a una hora de infusión, aproximadamente. Cada bolo debe ir seguido de un período sin posibilidad de inyección ("período refractario") de un mínimo de 10 minutos.

### Adaptación de la posología

#### - Frecuencia de evaluación (grado de alivio del dolor, presencia de reacciones adversas)

No debe prolongarse la posología si ésta es ineficaz. Por ello debe supervisarse al paciente a intervalos frecuentes, sobre todo al inicio del tratamiento, mientras no se controle el dolor.

#### - Incremento de la posología

Si no consigue controlarse el dolor, se debe incrementar la posología diaria de morfina entre un 30% y un 50%, aproximadamente.

En la medida en que sea posible controlar las reacciones adversas, no existe un límite máximo dentro de este proceso de ajuste de las dosis.

### Contraindicaciones

Este medicamento no debe administrarse nunca en caso de:

- hipersensibilidad a la morfina o a los demás componentes,
- insuficiencia respiratoria descompensada (en ausencia de ventilación mecánica),
- insuficiencia hepatocelelular grave (con encefalopatía),
- en casos agudos: traumatismo craneal e hipertensión intracraneal en ausencia de ventilación controlada,
- epilepsia no controlada,
- asociaciones con la buprenorfina, la nalbufina y la pentazocina (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)

- lactancia, en caso de instauración o continuación de tratamiento a largo plazo después del nacimiento.

## **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### **Advertencias**

**Estas presentaciones no son adecuadas para inyecciones por vía peridural, intratecal o intraventricular, ni para inyecciones únicas por vía intravenosa o subcutánea.**

Debido a la concentración, estas presentaciones en ampolla de 5 ml y 10 ml son para pacientes que están siendo tratados con morfina y resulta especialmente adecuada para las técnicas de administración continua en adultos.

En el ámbito del tratamiento del dolor, el incremento de las dosis, aunque ya sean elevadas, no suele ser indicativo de la existencia de un proceso de habituación.

Una necesidad urgente y reiterada precisa de una reevaluación frecuente del estado del paciente. Normalmente, indica una necesidad real de analgesia, que no debe confundirse con un comportamiento adictivo.

La morfina es un estupefaciente que, aparte de su uso para el tratamiento del dolor, podría utilizarse para fines ilícitos (uso indebido): en tales casos se puede observar dependencia física y psíquica, además de tolerancia (habituación) tras administraciones repetidas.

No obstante, los antecedentes de toxicomanía no constituyen una contraindicación a la hora de recetar morfina si se considera indispensable para el tratamiento del dolor.

Según la duración del tratamiento, la dosis administrada y la evolución del dolor, la morfina puede dejarse de administrar de forma progresiva para evitar un síndrome de abstinencia. El síndrome de abstinencia se caracteriza por los siguientes síntomas: ansiedad, irritabilidad, escalofríos, midriasis, golpes de calor, sudación, lagrimeo, rinorrea, náuseas, vómito, cólicos, diarrea, artralgia.

La utilización de morfina inyectable debe ir acompañada de un control de la intensidad del dolor, del estado de alerta y de la función respiratoria, a intervalos más frecuentes si se trata de un dolor agudo, si el tratamiento se ha iniciado hace poco o si la vía es central. La somnolencia es un signo indicativo de descompensación respiratoria.

### **Precauciones especiales de empleo**

La morfina debe utilizarse con precaución en los casos siguientes:

- **Hipovolemia:**  
Como la morfina puede provocar colapso en caso de hipovolemia, ésta debe corregirse antes de su administración.
- **Insuficiencia renal:**  
La eliminación renal de la morfina en forma de metabolito activo exige iniciar el tratamiento con una posología reducida para, a continuación, adaptar las dosis o la frecuencia de administración al estado clínico del paciente, como es habitual.
- **Cuando se trata al mismo tiempo la causa del dolor:**  
Deben adaptarse las dosis de morfina a los resultados del tratamiento aplicado.
- **En pacientes con insuficiencia respiratoria no descompensada:**  
Se debe controlar atentamente la frecuencia respiratoria. La somnolencia es un signo indicativo de descompensación.  
Es importante reducir las dosis de morfina cuando se receten simultáneamente otros tratamientos analgésicos de acción central, ya que éstos pueden provocar la aparición súbita de insuficiencia respiratoria.
- **En pacientes con insuficiencia hepática:**  
La administración de morfina debe efectuarse con prudencia y debe ir acompañada de supervisión clínica.

- **En pacientes ancianos o muy ancianos:**

La sensibilidad específica que presentan estos pacientes no sólo a los efectos analgésicos, sino también a efectos adversos de tipo central (confusión) o digestivo, asociada a un descenso fisiológico de la función renal, aconseja obrar con precaución. En particular, la posología inicial deberá reducirse a la mitad.

Las patologías uretroprostáticas o vesicales, frecuentes en esta población, son un factor predisponente a retención urinaria.

Recetar de forma concomitante tratamientos con psicofármacos, depresores del SNC o medicamentos con efecto anticolinérgico incrementa el riesgo de aparición de reacciones adversas.

- **Estreñimiento:**

Es imprescindible asegurar que no existe síndrome oclusivo antes de iniciar el tratamiento. Una de las reacciones adversas de la morfina es el estreñimiento. Debe recetarse tratamiento preventivo de forma sistemática.

- **En lactantes, sobre todo antes de los tres meses:**

Los efectos de la morfina son más intensos y prolongados debido al metabolismo inmaduro de estos pacientes. Por lo tanto, se deben reducir las dosis iniciales. La supervisión deberá efectuarse en una unidad de cuidados intensivos para el tratamiento del dolor agudo. La instauración de tratamiento crónico debe efectuarse bajo supervisión hospitalaria.

- **Hipertensión intracraneal:**

En caso de incremento de la presión intracraneal, la morfina deberá utilizarse con prudencia en caso de dolor crónico.

- **Trastornos miccionales:**

Existe el riesgo de disuria o de retención urinaria, principalmente con las vías intratecal y peridural.

- **Deportistas:**

Debe llamarse la atención de los deportistas sobre el hecho de que esta especialidad contiene morfina, principio activo incluido en la lista de sustancias dopantes.

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

Hay que tener en cuenta que numerosos medicamentos o sustancias pueden añadir sus efectos depresores del sistema nervioso central y contribuir a una reducción del estado de alerta. Se trata de los derivados de la morfina (analgésicos, antitusígenos y tratamientos sustitutivos), los neurolépticos, los barbitúricos, las benzodiazepinas, los ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas (por ejemplo el meprobamato), los hipnóticos, los antidepresivos sedantes (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), los antihistamínicos H1 sedantes, los antihipertensores centrales, el baclofeno y la talidomida.

### **Asociaciones contraindicadas:**

- ♦ **Opiáceos agonistas-antagonistas** (buprenorfina, nalbufina, pentazocina):  
Disminución del efecto analgésico o antitusígeno por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de aparición de síndrome de abstinencia.

### **Asociaciones no recomendadas:**

- ♦ **Naltrexona**  
Riesgo de disminución del efecto analgésico.  
Si es necesario, es posible incrementar la dosis del derivado de la morfina.
- ♦ **Consumo de alcohol:**

Incremento del efecto sedante de estas sustancias debido al alcohol. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria. Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.

#### **Asociaciones que son objeto de precauciones de empleo:**

##### ♦ **Rifampicina**

Disminución de las concentraciones y la eficacia de la morfina y su metabolito activo. Durante el tratamiento con rifampicina y tras su suspensión, es necesario realizar supervisión clínica y una posible adaptación de la posología de la morfina.

#### **Asociaciones a tener en cuenta:**

♦ **Otros analgésicos opiáceos agonistas** (alfentanilo, codeína, dextromoramida, dextropropoxifeno, dihidrocodeína, fentanilo, oxycodona, petidina, fenoperidina, remifentanilo, sufentanilo, tramadol).

♦ **Antitusígenos porfirinoides** (dextrometorfano, noscapina, folcodina).

♦ **Antitusígenos opiáceos puros** (codeína, etilmorfina).

♦ **Barbitúricos.**

♦ **Benzodiazepinas y sustancias relacionadas.**

Mayor riesgo de depresión respiratoria, que puede ser mortal en caso de sobredosis.

♦ **Otros sedantes**

Aumento de la depresión central. La alteración del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria.

#### **Embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

Los estudios efectuados en animales no han puesto de manifiesto ningún efecto teratogénico de la morfina.

En la práctica clínica no se han observado efectos teratogénicos específicos de la morfina hasta la fecha. No obstante, tan sólo se podrá confirmar la ausencia de riesgo a través de estudios epidemiológicos.

En recién nacidos, la administración de dosis altas inmediatamente antes del parto o durante éste, aunque sea durante un período breve, puede provocar depresión respiratoria. Además, al final del embarazo, la ingesta crónica de morfina por parte de la madre a cualquier dosis puede provocar síndrome de abstinencia en el recién nacido. En estas condiciones de uso debe preverse el control del recién nacido.

Por consiguiente, si es necesario se puede recetar morfina durante el embarazo, siempre que se tengan en cuenta las precauciones anteriormente descritas.

##### **Lactancia**

- La administración de una dosis única no parece comportar riesgos para el recién nacido.
- En caso de administración repetida durante varios días, la lactancia se debe interrumpir de forma provisional.
- En caso de inicio o continuación tras el parto de un tratamiento a largo plazo, la lactancia está contraindicada.

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

Debido a la disminución del estado de alerta que puede inducir este medicamento, debe prestarse atención a los riesgos relacionados con la conducción de vehículos y el uso de máquinas, principalmente al iniciar el tratamiento y en caso de asociación con otros depresores del sistema nervioso central.

#### **Reacciones adversas**

Entre las reacciones adversas más frecuentes observadas al iniciar el tratamiento se han descrito somnolencia, confusión, náuseas y vómito. Aunque pueden ser transitorias, si persisten debe indagarse en su causa o en la posibilidad de una sobredosis. Por otra parte, el estreñimiento no desaparece con la continuación del tratamiento. Todas estas reacciones son previsibles y deben ser tratadas.

También se puede observar:

- sedación, excitación, pesadillas, especialmente en ancianos, con posibles alucinaciones,
- depresión respiratoria con (en casos extremos) apnea,
- aumento de la presión intracraneal, que debe tratarse primero,
- disuria y retención urinaria, principalmente en caso de adenoma prostático o de estenosis uretral,
- prurito y enrojecimiento,
- síndrome de abstinencia al suspender el medicamento de forma súbita: bostezos, ansiedad, irritabilidad, insomnio, escalofríos, midriasis, golpes de calor, sudación, lagrimeo, rinorrea, náuseas, vómito, anorexia, cólicos, diarrea, mialgia, artralgia.
- En pacientes ancianos o con insuficiencia renal, riesgo excepcional de aparición de mioclonías en caso de sobredosis o incremento demasiado rápido de las dosis.

#### **Sobredosis**

##### **Síntomas:**

La somnolencia es un signo indicativo precoz de la aparición de descompensación respiratoria.

También se observan miosis extrema, hipotensión, hipotermia y coma.

##### **Medidas de urgencia:**

- Suspensión de la administración de morfina.
- Estimulación-ventilación asistida, antes de la reanimación cardiorrespiratoria en un servicio especializado.
- Tratamiento específico con naloxona: colocación de una vía de acceso con vigilancia durante el tiempo necesario para la desaparición de los síntomas.

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### **Propiedades farmacodinámicas**

ANALGÉSICO OPIÁCEO código ATC N02AA01 (N: sistema nervioso central)

##### **Acción sobre el sistema nervioso central**

La morfina posee una acción analgésica dependiente de la dosis. Tiene la capacidad de actuar sobre el comportamiento psicomotor y provocar, según las dosis y la situación, sedación o excitación.

A partir de las dosis terapéuticas, la morfina ejerce una acción depresora de los centros respiratorios y de la tos. Los efectos depresores respiratorios de la morfina se atenúan en caso de administración crónica.

La acción de la morfina sobre el centro del vómito (a través de la zona quimiorreceptora, estimulada principalmente por el dolor, y el centro cócleo-vestibular) y sobre el vaciado gástrico (véase más adelante) le confiere propiedades emetizantes variables.

Por último, la morfina provoca una miosis de origen central.

##### **Acción sobre la musculatura lisa**

La morfina disminuye el tono y el peristaltismo de las fibras longitudinales y aumenta el tono de las fibras circulares, lo que provoca espasmo de los esfínteres (píloro, válvula ileocecal, esfínter anal, esfínter de Oddi, esfínter vesical).

## Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

- Su absorción sanguínea es más rápida por vía peridural (plexo venoso importante) que por vía intratecal (pequeños capilares medulares), de ahí su acción analgésica más prolongada por vía intratecal.
- Las vías peridural e intratecal retrasan su difusión supraespinal.

La biodisponibilidad de las formas orales en comparación con las administradas por vía subcutánea es del 50%.

La biodisponibilidad de las formas orales en comparación con las administradas por vía intravenosa es del 30%.

### Distribución

Tras su absorción, el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas de la morfina es del 30%. La morfina atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta.

### Metabolismo

La morfina se metaboliza de forma importante en derivados glucuronoconjugados que siguen el ciclo enterohepático.

El 6-glucurónido y la normorfina son dos metabolitos activos del compuesto inicial.

### Eliminación

La semivida plasmática de la morfina es variable (de 2 a 6 horas).

Los derivados glucuronoconjugados se eliminan esencialmente a través de la orina, por filtración glomerular y secreción tubular a la vez. Su porcentaje de eliminación en heces es bajo (<10%).

### Datos preclínicos sobre seguridad

No procede.

## DATOS FARMACÉUTICOS

### Lista de excipientes

Cloruro de sodio, ácido clorhídrico, agua para inyectables.

### Incompatibilidades

Soluciones alcalinas. Soluciones yodadas. Se recomienda no mezclarla con otras soluciones inyectables sin que personal cualificado valide la mezcla.

### Período de validez

3 años.

### Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje exterior y protegido de la luz.

### Naturaleza y contenido del recipiente

5 ml en ampolla (vidrio incoloro de tipo I).

10 ml en ampolla (vidrio incoloro de tipo I).

### Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

La solución es de color marrón.

Utilizar inmediatamente tras la apertura de la ampolla.

Las ampollas abiertas no deben conservarse.

El contenido de la ampolla debe extraerse en condiciones estrictamente asépticas con material de un solo uso.

Apertura de la ampolla OPC (*one-point cut*): la ampolla sólo puede abrirse rompiendo el cuello hacia atrás, con el punto coloreado hacia arriba.

La solución puede diluirse en una solución isotónica de cloruro de sodio al 0,9% o de glucosa al 5%.

## TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CDM LAVOISIER - Laboratoires CHAIX et DU MARAIS - 7, rue Labie - 75017 PARÍS

## PRESENTACIÓN Y NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN ADMINISTRATIVA

### SULFATO DE MORFINA 50 mg/ml, solución inyectable - Ampolla (vidrio)

AC 356 199-2: 10 ml caja de 1 - Reemb. por la Seg. Soc. 65% - Precio: 7,24 €

- Uso especializado

AC 356 201-7: 10 ml caja de 10 - Reemb. por la Seg. Soc. 65% - Precio: 62,29 €

- Uso especializado

AC 385 334-1: 5 ml caja de 10 - Reemb. por la Seg. Soc. 65% - Precio : 36,85€

- Uso especializado

## FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Marzo de 2001.

## FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril de 2008.

## CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Estupefaciente: receta limitada a 7 días, o 28 días en caso de administración mediante sistemas activos de infusión.

De venta con receta médica de conformidad con las disposiciones de la orden de 31 de marzo de 1999.

CDM LAVOISIER

Laboratoires CHAIX et DU MARAIS - 7, rue Labie - 75017 PARÍS - FRANCIA

Tel: +33 1 55 37 83 83 Correo electrónico: [contact@lavoisier.com](mailto:contact@lavoisier.com) Fax: +33 1 55 37 83 84