

Morfina

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

- Analgésico opiáceo, agonista puro.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Cápsula 10 mg liberación prolongada
- Cápsula 30 mg liberación prolongada
- Cápsula 60 mg liberación prolongada
- Cápsula 100 mg liberación prolongada
- Solución inyectable 15 mg/ml

3.- Indicaciones terapéuticas:

- Dolor severo agudo.
- Dolor severo en pacientes terminales.
- Dolor severo asociado a procedimientos quirúrgicos.
- Dolor asociado a infarto agudo del miocardio.
- Coadyuvante en el alivio de la disnea en edema pulmonar agudo.

4.- Dosificación:

- La dosis y el intervalo del tratamiento debe ser individualizado según la condición y respuesta del paciente.
- Es necesario prestar atención al tratamiento analgésico previo (dosis, frecuencia, potencia), el grado de tolerancia a los opioides, condición médica general, tipo y severidad del dolor y factores de riesgo de abuso y adicción del paciente. Debe reevaluarse al paciente continuamente especialmente en el tratamiento de dolor crónico.

Se recomiendan las siguientes dosis:

Adultos:

- **Dolor:**
 - Solución inyectable intramuscular o subcutánea: 5 a 20 mg cada 4 horas. Generalmente 10 mg de manera inicial.
 - Solución inyectable intravenosa: 2.5 a 10 mg diluidos en 4 a 5 ml de agua estéril para inyección, en 4 a 5 minutos.
 - Solución inyectable por infusión: 1 a 2 mg/h sin sobrepasar los 100 mg.
 - Cápsulas de liberación prolongada: De 15 a 30 mg cada 12 a 24 horas vía oral
 - La dosis máxima por día de 360 mg.
- **Dolor asociado a infarto de miocardio:**
 - 5 mg por vía intravenosa lenta (1 mg/min) seguido por 2.5 a 5 mg si fuera necesario cada 5 minutos.
 - Vía intravenosa por infusión: 0.8 a 10 mg/h ajustándolo en función de la respuesta a un máximo de 80 mg/h.
- **Edema pulmonar agudo:**
 - 2.5 a 5 mg vía intravenosa lenta (1 mg/min)

- **Niños de 12 a 16 años (40 a 50 Kg):**
 - 10 a 20 mg. Dosis máxima por día de 60 a 120 mg.
- **Niños mayores de 6 meses:**
 - Vía intramuscular: 0.1 a 0.2 mg/kg cada 3 a 4 horas según necesidad. No debe sobrepasarse la dosis unitaria de 15 mg.
 - Vía intravenosa: 0.05 a 0.1 mg/kg cada 3 a 4 horas aplicado lentamente.
 - Vía intravenosa por infusión: 10 a 30 mcg/Kg/hora

Pautas de tratamiento especiales:

- Niños y adultos mayores: Iniciar con dosis más bajas de las recomendadas debido al efecto depresor sobre el sistema respiratorio.
- En pacientes con problemas hepáticos y renales: Debe considerarse una reducción de la dosis.
- En pacientes debilitados: Debe considerarse una reducción de la dosis.

5.- *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad a la morfina u otros opiáceos.
- Depresión respiratoria.
- Asma aguda o severa.
- Enfermedad hepática aguda.
- Pancreatitis.
- Feocromocitoma.
- Ileo paralítico.
- Aumento de la presión intracraneal.
- Arritmias cardíacas.
- Hipotensión arterial hipovolémica.
- Alcoholismo agudo.
- Delirium tremens.
- Estados convulsivos.

6.- *Precauciones y Advertencias:*

a. Generales:

- La inyección intravenosa rápida puede causar reacciones anafilactoideas por lo que debe tenerse especial cuidado al administrarla. Debe tenerse disponible equipo para ventilación artificial y medicamentos antagonistas de los opiáceos.
- Tener precaución al utilizar en pacientes: que reciben fármacos que deprimen el Sistema Nervioso Central, con adenoma de próstata, hipertrofia prostática o estenosis uretral (puede provocar retención urinaria), disfunción de la vesícula biliar (produce contracciones de la vesícula biliar), enfermedad inflamatoria intestinal severa (riesgo de megacolon tóxico), hipotiroidismo (mayor riesgo de depresión respiratoria y del Sistema Nervioso Central), elevación de la presión intracraneal o lesión cerebral (eleva aún más la presión del líquido cefalorraquídeo).
- La interrupción brusca del tratamiento en pacientes con dependencia física puede precipitar un síndrome de abstinencia.
- Debe tenerse especial precaución en personas con historia o tendencia al abuso de drogas.

- Puede tener un efecto aditivo cuando se usa en conjunto con el alcohol, otros opiáceos o drogas ilícitas que pueden causar depresión del sistema nervioso central porque se puede presentar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.
- Puede presentarse un cierto grado de sedación y obnubilación con el uso de morfina.
- Puede afectarse la capacidad física y psíquica de quienes lo utilizan, lo que puede afectar de forma adversa la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

b. Dependencia y tolerancia:

- La administración repetida de morfina puede producir dependencia y tolerancia que se caracteriza por la necesidad de aumentar progresivamente la dosis, con dependencia psíquica y física.
- Existe dependencia y tolerancia cruzada entre opiáceos que actúen en los mismos receptores del dolor.
- La dependencia suele ocurrir después de 1 a 2 semanas de administrar dosis terapéuticas, aunque puede presentarse a los 2 o 3 días.
- La interrupción

c.- Síndrome de abstinencia:

- Puede presentarse síndrome de abstinencia al suspender bruscamente el tratamiento y también después de la administración de un antagonista opiáceo (naloxona) o de un agonista/antagonista (pentazocina) a pacientes con dependencia a opiáceos.
- Este síndrome está caracterizado por bostezos, lagrimeo, rinorrea, sudoración, midriasis, temblor, anorexia, inquietud, vómito, fiebre, hipernea, hipertensión arterial y diarrea.

d. Embarazo y parto:

- No debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario y se cuente con medios para el manejo del parto y atención perinatal de recién nacidos opiáceo-dependiente.
- La morfina intravenosa puede reducir la fuerza, duración y frecuencia de las contracciones intrauterinas lo que resulta en una prolongación del parto.
- La morfina atraviesa la placenta y puede ocasionar depresión respiratoria del neonato, por lo que debe tenerse disponible equipo de resucitación y naloxona para revertir la depresión respiratoria inducida por el narcótico en el neonato.
- Puede producirse dependencia física en el feto, lo que ocasiona síntomas de abstinencia en el neonato tales como irritabilidad, convulsiones, llanto excesivo, hiperreflexia, fiebre, vómitos, temblores, incremento de las heces y diarrea.

e. Lactancia:

- La morfina es excretada en la leche materna lo que puede causar sedación en los infantes.
- El uso en madres lactantes debe ser individualizada de acuerdo a la situación clínica.

7.- Efectos secundarios:

- El efecto adverso más serio es la depresión respiratoria
- Los más frecuentes son sedación, náuseas y vómitos, estreñimiento y sudoración.
- También se pueden presentar palpitations, taquicardia, bradicardia, hipotensión ortostática, enrojecimiento facial, mareos, vértigo, confusión, euforia, alucinaciones, obnubilación, dolor de cabeza, cambios del humor, ansiedad, boca seca, disfagia, visión borrosa o cambios en la visión, miosis, disminución de la libido, rash, prurito, urticaria, espasmo uretral, pérdida de peso, edema, rigidez muscular.

8.- Interacciones:

- El uso conjunto de morfina con alcohol etílico produce potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central.
- Antidiarreicos antiperistálticos pueden aumentar el riesgo de estreñimiento severo, así como la depresión del sistema nervioso central.
- No se recomienda utilizar junto con antihipertensivos o diuréticos que produzcan hipotensión.
- Medicamentos que producen depresión del sistema nervioso central pueden ocasionar aumento de los efectos y producir depresión respiratoria e hipotensión.
- Pueden potenciarse los efectos de los anestésicos, hipnóticos, barbitúricos y sedantes.
- Los medicamentos psicotrópicos, antihistamínicos, antieméticos, para la enfermedad de Parkinson, pueden aumentar los efectos secundarios anticolinérgicos de los opiáceos.
- Se puede aumentar el efecto de los relajantes musculares y producir aumento de la depresión respiratoria.
- El ritonavir puede aumentar la concentración de los analgésicos opiáceos (excepto la metadona).
- Los inhibidores de la MAO potencian la acción de la morfina.
- El uso concomitante con la cimetidina puede precipitar apnea y confusión porque inhibe el metabolismo de los analgésicos opiáceos.

9.- Sobredosis:

- La sobredosis con morfina se caracteriza por depresión respiratoria con o sin depresión del sistema nervioso central.
- Otros síntomas son somnolencia, hipotensión, bradicardia, fallo circulatorio, flacidez muscular, debilidad severa, nerviosismos, confusión, mareos severos, alucinaciones, convulsiones.
- El edema pulmonar es causa frecuente de muerte por sobredosis en adictos.
- El tratamiento primario debe ser reestablecer la vía aérea y ventilación. Deben emplearse medidas de soporte en el manejo del shock circulatorio y edema pulmonar. En caso de arritmias y fallo cardiaco pueden ser necesarios la desfibrilación y el masaje cardiaco.
- La naloxona es un antídoto específico para el manejo de la depresión respiratoria, por lo que debe utilizarse únicamente cuando esta se presente. Debe utilizarse con mucha precaución en aquellas personas que se conozca o sospeche tienen dependencia física a la morfina porque puede precipitarse un síndrome de abstinencia agudo.

Bibliografía: Compendium Suisse des Médicaments (www.kompendium.ch); Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Food Drug Administration, U.S.A. (www.fda.gov); Medicines UK (www.medicines.org.uk)
Expedientes para registro Morfina Clorhidrato y Sulfato de Morfina.