



# neocalmans® *Retard*

## Clorhidrato de morfina

### Comprimidos de liberación prolongada

**neocalmans® 10 Retard**  
Clorhidrato de morfina 10 mg  
Comprimidos de liberación prolongada

**neocalmans® 30 Retard**  
Clorhidrato de morfina 30 mg  
Comprimidos de liberación prolongada

#### Fórmula:

**Cada comprimido de liberación prolongada contiene:**

**Morfina clorhidrato ..... 10 mg**

Excipientes: c.s.p.138,3 mg.

#### Fórmula:

**Cada comprimido de liberación prolongada contiene:**

**Morfina clorhidrato..... 30 mg**

Excipientes: c.s.p.138,3 mg.

#### Acción Terapéutica:

Analgésico Opióide.

#### Indicaciones:

Neocalmans® Retard es una fórmula oral con morfina de liberación controlada indicada para el alivio del dolor moderado a severo. Está diseñada para usarse en pacientes que requieren dosificaciones repetidas de analgésicos opiáceos potentes durante períodos mayores a unos pocos días.

Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada protege al paciente durante 12 horas, de los estados dolorosos intensos y severos.

#### Características Farmacológicas:

##### Acción Farmacológica:

Acción sobre el sistema nervioso central:

Los principales efectos de valor terapéutico de la morfina son la analgesia y la sedación.

El mecanismo preciso de la acción analgésica se desconoce.

Sin embargo, se han identificado en el cerebro y en la columna vertebral receptores opiáceos específicos del SNC y compuestos endógenos con actividad tipo morfina, que probablemente tengan un rol en la expresión de los efectos analgésicos.

La morfina produce depresión respiratoria mediante acción directa sobre los centros respiratorios del cerebro. El mecanismo de la depresión respiratoria involucra una reducción en la respuesta de los centros respiratorios del cerebro para los aumentos en la tensión del dióxido de carbono y al estímulo eléctrico.

La morfina deprime el reflejo de la tos mediante un efecto directo sobre el centro de la tos en la médula. La morfina provoca miosis, aún en la oscuridad total. Se puede observar midriasis marcada en lugar de miosis cuando empeora la hipoxia.

Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos:

La morfina disminuye las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas. La morfina produce una reducción en la motilidad asociada con un aumento en el tono en el antró del estómago y del duodeno. La digestión de alimentos en el intestino delgado se retrasa y disminuyen las contracciones propulsoras. Disminuyen las ondas peristálticas propulsoras en el colon, mientras que el tono aumenta al punto del espasmo. El resultado final es la constipación. La morfina puede producir un marcado aumento en la presión del tracto biliar como resultado del espasmo del esfínter de Oddi.

Sistema cardiovascular:

La morfina produce vasodilatación periférica que puede resultar en hipotensión ortostática.

Puede producirse liberación de histamina que puede contribuir a la hipotensión inducida por los narcóticos. Las manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir prurito, rubor, ojos rojos y sudoración. Relaciones entre concentración plasmática y nivel de analgesia:

En ningún paciente en particular, los efectos analgésicos y las concentraciones de morfina en plasma se relacionan con la dosis de morfina.

Mientras que la relación morfina en plasma-eficacia puede demostrarse en individuos no tolerantes, éstos están influenciados por una amplia variedad de factores y por lo general no son útiles como guía para el uso clínico de la morfina. La dosis efectiva en pacientes tolerantes a los opiáceos puede ser de 10 a 50 veces, o más, la dosis de los individuos no tolerantes. Las dosis de la morfina deben ser elegidas y tituladas sobre la base de la evaluación clínica del paciente y la relación entre efectos terapéuticos y adversos.

#### Farmacocinética:

Se trata de una forma de liberación prolongada que permite la administración oral en dos tomas diarias.

Absorción:

Las concentraciones séricas máximas de la morfina se obtienen en 2 a 4 horas.

El efecto hepático de primer paso es superior al 50%.

La biodisponibilidad de las formas orales respecto de las administradas por vía subcutánea es del 50%.

La biodisponibilidad de las formas orales respecto de las administradas por vía intravenosa es del 30%.

Distribución: previa absorción la morfina está unida a las proteínas plasmáticas en la proporción del 30%.

Metabolismo:

La morfina se metaboliza en forma importante en derivados glucuroconjugados. El 6-glucuronido es un metabolito aproximadamente 50 veces más activo que la sustancia madre.

Eliminación: La eliminación de los derivados glucuroconjugados se realiza esencialmente por vía urinaria simultáneamente por filtración glomerular y secreción tubular.

La eliminación fecal es baja (débil) (<10%).

#### 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.

Si no se indica de otra manera, en adultos se administrarán de 1 a 2 comprimidos por día, uno por la mañana y otro por la noche, con 12 horas de intervalo. En caso necesario se podrá incrementar la dosis para alcanzar el alivio deseado.

**Uso de Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada como primer analgésico opiáceo:** Como puede ser más difícil de la titulación en pacientes cuando se utiliza morfina de liberación controlada, se recomienda comenzar el tratamiento usando una fórmula de liberación inmediata (**Neocalmans® comprimidos**).

Niños: la dosis inicial diaria es de 1 mg/kg y por día. No ha sido evaluado sistemáticamente el uso de Neocalmans® Retard en niños.

Sujetos añosos: se recomienda reducir la dosis iniciales a la mitad.

Insuficiencia renal: las dosis deben ser igualmente reducidas respecto de un sujeto con función renal normal y ajustarse conforme a las necesidades del paciente.

Adaptación posológica: se justifica cuando las dosis anteriormente prescritas resultan insuficientes.

Frecuencia de evaluación: no deberá demorarse más de 24 a 48 horas en una meseta que se muestra ineficaz. Por lo tanto el paciente deberá ser examinado más frecuentemente mientras no se controle el dolor. En la práctica al comienzo del tratamiento se recomienda realizar una evaluación diaria.

#### Contraindicaciones:

Neocalmans® Retard está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a la droga, en pacientes con depresión respiratoria en ausencia de equipos de resucitación y en pacientes con asma bronquial aguda o severa.

Neocalmans® Retard está contraindicado en pacientes que tienen o se sospecha que tienen lileo paraltico.

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.

#### Advertencias:

**LOS COMPRIMIDOS DEBEN INGERIRSE ENTEROS; NO DEBEN ROMPERSE, MASCARSE NI CORTARSE. LA INGESTA DE COMPRIMIDOS ROTOS, MASTICADOS O CORTADOS PUEDE LLEVAR A UNA LIBERACION RAPIDA Y A LA ABSORCION DE UNA DOSIS POTENCIALMENTE TOXICA DE MORFINA.**

No se recomienda administrar Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada en las primeras 24 horas posteriores a una intervención quirúrgica. Podrá aplicarse, en forma suplementaria, morfina parental (**Neocalmans® inyectable**) si el caso lo requiere, pero prestando cuidadosa atención a la dosis total de morfina administrada.

**Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada** puede alterar en algunos casos el poder de reacción del individuo (tener cuidado en el uso de máquinas y conducción de vehículos). Este efecto se potencia con el alcohol o antihistamínicos. Deberá tenerse suma precaución en el uso post-quirúrgico, especialmente abdomen agudo. Igual criterio deberá seguirse ante la presencia de un lileo paraltico. En caso de producirse el lileo paraltico, deberá suspenderse la medicación. Al discontinuarse el tratamiento, puede presentar el síndrome de abstinencia. Con la administración prolongada del producto existe el riesgo de crearse dependencia y tolerancia.

En pacientes que utilizan morfina de liberación prolongada (Neocalmans® Retard) la titulación de la dosis puede ser difícil de, se recomienda comenzar el tratamiento con Neocalmans® comprimidos de liberación inmediata.

#### Abuso y dependencia:

Los analgésicos opiáceos pueden causar dependencia psicológica y física. La dependencia física produce síntomas de carencia en pacientes que interrumpen abruptamente la droga o pueden precipitarse a través de la administración de drogas con actividad antagonista, por ej. naloxona o analgésicos mixtos agonistas/antagonistas. La dependencia física usualmente

no se produce a un grado de significancia clínica hasta después de varias semanas de uso continuo de la droga. La tolerancia, en la cual se necesitan mayores dosis para producir el mismo grado de analgesia, se manifiesta al inicio por un acortamiento en la duración del efecto analgésico, y por consiguiente, una disminución en la intensidad de la analgesia.

En pacientes con dolor crónico, y en pacientes con cáncer tolerantes a los narcóticos, la administración de Neocalmans® Retard debe guiarse por el grado de tolerancia manifiesta.

La dependencia física por se, no constituye un problema cuando se trata de pacientes tolerantes a los opiáceos cuyo dolor y sufrimiento está asociado con una enfermedad irreversible PDR.

Si se interrumpe abruptamente la administración de Neocalmans® Retard, puede producirse un síndrome de abstinencia moderado a severo.

#### Precauciones:

Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada deberá ser usado con precaución en casos post-quirúrgicos (como con todas las preparaciones de morfina) pero especialmente en casos de abdomen agudo y otras cirugías de abdomen. Se deberá recuperar y mantener la movilidad gástrica.

No se ha establecido el uso pediátrico del producto.

Neocalmans® Retard comprimidos de liberación prolongada deberá ser utilizado durante períodos cortos, salvo que la enfermedad requiera un empleo más prolongado.

Administrar con precaución en ancianos; insuficiencia hepática, renal, tiroidea, suprarrenal;en caso de shock; en caso de patología uretrovesicoprostática; pacientes con reserva respiratoria decreciente (Enfisema, obesidad severa, cifosis).

#### Interacciones:

Cabe esperar un mayor efecto depresor de la morfina con el uso simultáneo de fármacos depresores centrales como el alcohol, otros narcóticos, anestésicos, agentes hipohipnóticos, barbitúricos, fenotiazinas, hidrato de cloruro glútil. 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.

IMAO: se observaron accidentes graves, incluso mortales, por su asociación con la morfina.

IMAO no selectivo: colapso o hipertensión, hipertermia potencialmente letal, coma.

IMAO selectivo B: hipertermia, rigidez muscular, delirio.

Se ignora si estas reacciones pueden sobrevenir con la morfina y los otros analgésicos centrales. Por prudencia conviene disponer de un intervalo libre de 15 días después de la supresión de los IMAO antes de la administración de un analgésico morfínico.

Agonistas-antagonistas morfínicos (buprenorfina, nalbuflina, pentazocina): disminución del efecto antálgico por bloqueo competitivo de los receptores.

Alcohol: incremento del efecto sedante de la morfina por el alcohol. La alteración de la vigilancia puede tornar peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de máquinas.

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Otros depresores del SNC: otros derivados morfínicos (analgésicos y antitúxicos), algunos antidepressores (entre ellos los antidepressores tricíclicos), antihistamínicos sedantes H1, barbitúricos, benzodiazepinas, ansiolíticos no benzodiazepínicos, neurolépticos, clonidina y emparentados.

Incremento de la depresión central con posibilidad de importantes consecuencias, especialmente en caso de conducción de automóviles o utilización de máquinas.

Otros derivados morfínicos (analgésicos o antitúxicos): depresión respiratoria (potencia los efectos depresores de los morfínicos).

Elo debe tenerse en cuenta especialmente en ancianos.

#### Embarazo:

La morfina no debe usarse en mujeres embarazadas, excepto que, a juzgar por el médico, los potenciales beneficios tengan más peso que los posibles riesgos, porque el uso seguro en el embarazo antes del parto no ha sido establecido con respecto a los posibles efectos adversos sobre el desarrollo del feto. En analgesia obstétrica, las dosis administradas deben ser bien ajustadas para no inducir una depresión respiratoria en el recién nacido.

En caso de toxicomanía en la madre puede ocurrir síndrome de privación en el recién nacido (convulsión, irritabilidad, vómitos, incremento de la mortalidad).

#### Lactancia:

La morfina aparece en la leche de madres que reciben el medicamento, por lo tanto en el caso que el médico juzgue que los potenciales beneficios tengan más peso que los posibles riesgos, se deberá interrumpir la lactancia.

#### Parto y trabajo de parto:

Neocalmans® Retard no está recomendado para usar en mujeres durante e inmediatamente antes del parto. Ocasionalmente, los analgésicos opiáceos pueden prolongar el trabajo mediante acciones que reducen temporalmente la frecuencia, duración y frecuencia de las contracciones uterinas. Sin embargo, este efecto no es coincidente y puede ser compensado por un aumento en la tasa de dilatación cervical que tiende a acortar el trabajo.

Los neonatos cuyas madres recibieron analgésicos opiáceos durante el trabajo de parto deben observarse cuidadosamente para determinar si hay signos de depresión respiratoria.

Un antagonista narcótico específico, la naloxona, debe estar disponible para revertir la depresión respiratoria del neonato inducida.

#### Acciones colaterales y secundarias:

Los efectos indeseables más frecuentes a las dosis habituales son: somnolencia, confusión, alucinaciones, náuseas y vómitos, constipación. Los primeros son transitorios y su persistencia debe conducir a la investigación de una causa asociada. En cambio, la constipación no cede a la prosecución del tratamiento. Todos estos efectos son previsible y deben ser anticipados para optimizar el tratamiento y -particularmente- la constipación. Por lo general pueden requerir una terapia correctora.

También puede observarse: sudores, sequedad bucal; vértigos, sedación, excitación, pesadillas particularmente en el sujeto añoso; depresión respiratoria; cefaleas, aumento de la presión intracraneana que convendría tratar en un primer tiempo; disuria y retención urinaria en caso de adenoma de próstata o de estenosis uretral; la morfina posee efectos histaminoliberadores particularmente responsables de las reacciones tales como la urticaria, el prurito, el eritema fugaz. Las reacciones adversas causadas por la morfina son esencialmente las mismas que las observadas con otros analgésicos opiáceos. Incluyen los siguientes riesgos más importantes: depresión respiratoria, apnea y en menor grado, depresión circulatoria, arresto respiratorio, shock y arresto cardíaco.

#### Mas frecuentes:

Constipación, liviandad en la cabeza, mareos, sedación, náuseas, vómitos, transpiración, distoría y euforia.

Algunos de estos efectos parecen ser prominentes en pacientes ambulatorios y en aquellos que no experimentan dolor severo. Algunas reacciones adversas pueden aliviarse si el paciente está acostado.

#### Menos frecuentes:

Sistema nervioso central: Debilidad, dolor de cabeza, agitación, temblores, movimientos musculares no coordinados, ataques, alteraciones de la conducta (nerviosismo, aprehensión, depresión, sentimientos fluctuantes), sueños, rigidez muscular, alucinaciones transitorias y desorientación, disturbios visuales, insomnio, aumento de la presión intracraneana.

Gastrointestinales: Sequedad en la boca, espasmo del tracto biliar, laringoespasma, anorexia, diarrea, alteración del gusto, constipación obstrucción intestinal, aumento de las enzimas hepáticas.

Cardiovasculares: Enrojecimiento de la cara, escalofríos, taquicardia, bradicardia, palpitación, desmayo, síncope, hipotensión, hipertensión.

Genitourinarios: Retención urinaria, reducción de la llibido y/o potencia.

Dermatológicos: Prurito, urticaria, edema, diaforesis.

Otros: Efecto antiúdicético, parestesia, temblor muscular, visión borrosa, diplopía, miosis, anafalixis.

#### Sobredosificación:

Síntomas: depresión respiratoria, miosis extrema, hipotensión, hipotermia, coma.

Conducta de urgencia: Reanimación cardiopulmonar en un servicio especializado.

Tratamiento específico por antimorfínicos: la depresión respiratoria puede levantarse con: Naloxona: dosis de 0,4 a 2 mg IV.

Precaución: en los sujetos dependientes de morfínomiméticos, una inyección de naloxona a dosis muy elevada puede provocar un síndrome de privación. En estos sujetos la naloxona debe inyectarse a dosis progresivas.

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

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

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

#### Presentación:

Envases conteniendo 20 y 50 comprimidos de liberación prolongada. Venta al público.

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

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Mantener en su envase original, a temperaturas inferiores a los 35°C.**