

Dimorf[®]

sulfato de morfina pentaidratada

Solução Injetável 0,1 mg/mL e 0,2 mg/mL

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências:

DIMORF[®] deve ser administrado com extremo cuidado em pacientes idosos ou debilitados, na presença de aumento da pressão intraocular/intracraniana, em pacientes com lesão cerebral. Deve ser administrado em doses reduzidas a pacientes que estejam tomando conjuntamente outros analgésicos gerais, fenotiazidas, outros tranquilizantes, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do SNC, inclusive álcool. Depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda e coma podem ocorrer.

Pode ocorrer convulsão em consequência de altas doses em pacientes com história pregressa de convulsão. Estes pacientes deverão ser observados cuidadosamente quando medicados com morfina.

Os efeitos depressores da morfina sobre a respiração e sua capacidade de elevar a pressão do fluido cérebro espinhal podem ser exacerbados na presença de aumento da pressão intracraniana.

Deve ser utilizada com cuidado durante crises de asma. Levando-se em conta o fato de que pode causar hipotensão e mascarar o diagnóstico de doenças abdominais agudas. A dose deve ser reduzida para pacientes idosos, debilitados, com problemas renais ou hepáticos, Doença de Addison, hipotireoidismo, estreitamento uretral e aumento da próstata.

Pacientes ambulatoriais devem ser avisados de que a morfina reduz as habilidades físicas e mentais necessárias para certas atividades que requerem atenção e alerta. Como outros narcóticos, a morfina pode causar hipotensão ortostática.

A morfina pode causar dependência física e psíquica. A crise de abstinência vai ocorrer com a interrupção abrupta ou administração de um antagonista narcótico.

Precauções:

Gravidez: O sulfato de morfina não é teratogênico em ratos com 35 mg/kg/dia (35 vezes a dose humana usual), mas resultou em um aumento na mortalidade dos filhotes e retardou o crescimento em doses maiores que 10 mg/kg/dia (10 vezes a dose humana usual). O sulfato de morfina só deve ser administrado em pacientes grávidas quando não há outro método de controle da dor e serão monitoradas durante o parto.

Classificação: Categoria de Risco para Gravidez – C

Amamentação: A morfina é excretada no leite materno. Por esta razão, deve haver muito cuidado na administração a pacientes que estejam amamentando.

Dirigir veículos e operar máquinas: Durante o tratamento com DIMORF[®] pode haver alteração das habilidades mentais e/ou físicas necessárias para a realização de tarefas potencialmente perigosas tais como dirigir veículos e operar máquinas. Portanto, o paciente deve ser alertado.

Interações medicamentosas:

Depressores do SNC: A morfina deve ser administrada com cautela em pacientes que recebem concomitantemente medicamentos inibidores do SNC (sedativos, hipnóticos, anestésicos em geral, antieméticos, fenotiazídicos, outros tranquilizantes e álcool) devido ao risco de depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda ou coma.

Relaxantes Musculares: A morfina pode potencializar a ação do bloqueio neuromuscular dos relaxantes e levar a um certo grau de depressão respiratória.

Analgésicos Opioides Agonistas / Antagonistas: Analgésicos agonistas/antagonistas (por exemplo, nalbufina) devem ser administrados com cautela em pacientes que estão em tratamento com analgésicos opioides agonistas.

Nesta situação a associação de analgésicos agonistas/antagonistas pode reduzir o efeito analgésico da morfina e desencadear sintomas de abstinência nestes pacientes.

Inibidores da Monoamino-oxidase (MAO): A morfina não deve ser administrada em pacientes que fazem uso de inibidores da MAO. Nestes casos recomenda-se suspender o tratamento por pelo menos 14 dias devido à possibilidade de potencialização de efeitos do opioide como ansiedade, confusão mental, depressão respiratória e coma.

Cimetidina: Há um caso isolado de confusão e depressão respiratória grave na associação de cimetidina e morfina em pacientes dialíticos.

Diuréticos: A morfina pode reduzir a eficácia dos diuréticos pela indução da liberação de hormônios antidiuréticos. Morfina pode levar à retenção urinária por espasmo do esfíncter da bexiga em homens com prostatismo.

Antibióticos: Há algumas evidências de que a capacidade indutora enzimática da rifampicina pode reduzir as concentrações séricas de morfina e diminuir seu efeito analgésico; indução das enzimas responsáveis pela conversão de morfina para o metabólito ativo glicuronato não pareceu ocorrer.

Benzodiazepínicos: Efeito sedativo aditivo pode ser esperado entre os analgésicos opioides e benzodiazepínicos. Este efeito aditivo tem sido relatado quando há associação de morfina e midazolam.

Cisaprida: Tem sido relatado aumento da concentração de morfina no plasma quando há administração concomitante de cisaprida por via oral.

Anestésicos locais: O uso prévio de cloroprocaína epidural foi relacionado à redução da duração da analgesia epidural da morfina.

Metoclopramida: A metoclopramida potencializa a depressão do SNC causada pela morfina. O efeito da metoclopramida sobre a motilidade gástrica é reduzido pela morfina.

Antidepressivos tricíclicos: Quando administrados a pacientes com câncer, em uso de solução oral de morfina, a clomipramida e a amitriptilina aumentaram significativamente a disponibilidade de morfina no plasma. Nota-se, entretanto, que a potencialização dos efeitos analgésicos da morfina por esses fármacos pode ser atribuída apenas pelo aumento da biodisponibilidade da morfina. A dose de tricíclicos a ser utilizada concomitantemente com morfina, em tratamento da dor de câncer, é melhor estipulada pela avaliação clínica do que por dados farmacocinéticos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

O medicamento deve ser administrado sob supervisão médica, porque seu uso abusivo pode levar à dependência.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento pode causar doping.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento tem validade de 24 meses após a data de fabricação.

Deve ser mantido em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

Não deve ser congelado e nem autoclavado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

DIMORF[®] é uma solução límpida, essencialmente livre de partículas visíveis, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como usar:

A administração de sulfato de morfina deve ser limitada a profissionais treinados no controle de depressão respiratória, e no caso de administração epidural ou intratecal, por profissionais habituados a estas técnicas e com o controle de complicações associadas a estas técnicas.

Nos ambientes onde o sulfato de morfina for administrado deve haver equipamento de ressuscitação, oxigênio, naloxona injetável e outros fármacos ressuscitadores. Quando as vias de administração peridural ou intratecal são empregadas, o paciente deve ficar sob observação por pessoal técnico especializado e com acesso a equipamentos de ressuscitação, por no mínimo 24 horas. Foi relatada depressão respiratória grave, até 24 horas após administração peridural ou intratecal.

Utilizar técnica asséptica para administração.

Administração Peridural:

DIMORF[®] deverá ser administrado por via peridural somente por médicos com experiência na técnica, e somente em locais onde o adequado monitoramento do paciente seja possível. Equipamento de ressuscitação e específico antagonista (naloxona injetável) deverão estar imediatamente disponíveis para o controle da depressão respiratória, bem como das complicações resultantes de uma inadvertida injeção intratecal ou intravascular. (*Nota: a dose normalmente usada para injeção intratecal é 1/10 daquela usada na peridural*). Os pacientes deverão ser monitorados durante 24 horas após cada dose, porque uma depressão respiratória tardia pode ocorrer.

A localização correta da agulha ou do cateter no espaço peridural deve ser verificada antes da injeção de DIMORF[®].

As seguintes técnicas podem ser usadas para a verificação da exata localização do espaço:

- a) aspiração para checar a ausência de sangue ou líquido cefalorraquidiano.
- b) administração de 5 mL de Dose Teste (lidocaína a 2% com epinefrina 1:200.000).

Dosagem para via peridural em adultos: A dose inicial de 5 mg na região lombar pode proporcionar alívio da dor por até 24 horas e, se o adequado alívio da dor não for alcançado dentro de 1 hora, administrar cuidadosamente doses incrementais de 1 a 2 mg em intervalos suficientes para assegurar a eficácia necessária. Não mais que 10 mg/24 horas devem ser administrados.

Para infusão contínua, uma dose inicial de 2 a 4 mg/24 horas é recomendada.

Doses complementares de 1 a 2 mg podem ser administradas se o alívio da dor não foi alcançado inicialmente.

Administração Intratecal:

A dosagem intratecal é normalmente 1/10 da dosagem peridural.

DIMORF[®] deverá ser administrado por via intratecal somente por médicos com experiência na técnica, e somente em locais onde o adequado monitoramento do paciente seja possível. Equipamento de ressuscitação e específico

antagonista (naloxona injetável) deverão estar imediatamente disponíveis para o controle da depressão respiratória. Os pacientes deverão ser monitorados durante 24 horas após cada dose, porque uma depressão respiratória tardia pode ocorrer.

Dosagem para via intratecal em adultos: Uma simples injeção de 0,2 a 1 mg pode proporcionar satisfatório alívio da dor por até 24 horas. Não injetar mais que 1 mL da ampola de DIMORF[®] e usar sempre a área lombar. Repetidas injeções intratecais de DIMORF[®] não são recomendadas. Uma infusão constante de naloxona (0,4 mg/h) por 24 horas após a injeção intratecal pode ser usada para reduzir a incidência de efeitos colaterais potenciais. Se a dor persistir, vias alternativas de administração deverão ser consideradas, visto que a experiência com doses repetidas de morfina pela via intratecal é reduzida.

Procedimentos Obstétricos e Ginecológicos:

Considerando a analgesia multimodal, injeção de 0,03 a 0,1 mg da dose pode proporcionar analgesia pós-operatória em procedimentos obstétricos e ginecológicos.

Repetidas injeções intratecais de DIMORF[®] não são recomendadas. Uma infusão constante de naloxona (0,4 mg/h) por 24 horas após a injeção intratecal pode ser usada para reduzir a incidência de efeitos colaterais potenciais. Se a dor persistir, vias alternativas de administração deverão ser consideradas, visto que a experiência com doses repetidas de morfina pela via intratecal é reduzida.

A administração via peridural e intratecal deve ser realizada com solução isenta de conservantes.

Administração Intravenosa:

A dose inicial deverá ser de 2 a 10 mg/70 kg de peso.

Pacientes idosos:

O cuidado deve ser exercitado nos pacientes idosos ou debilitados.

O tratamento não deve exceder o tempo necessário para melhora dos sintomas.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como usar:

A administração de sulfato de morfina deve ser limitada a profissionais treinados no controle de depressão respiratória, e no caso de administração epidural ou intratecal, por profissionais habituados a estas técnicas e com o controle de complicações associadas a estas técnicas.

Nos ambientes onde o sulfato de morfina for administrado deve haver equipamento de ressuscitação, oxigênio, naloxona injetável e outros fármacos ressuscitadores. Quando as vias de administração peridural ou intratecal são empregadas, o paciente deve ficar sob observação por pessoal técnico especializado e com acesso a equipamentos de ressuscitação, por no mínimo 24 horas. Foi relatada depressão respiratória grave, até 24 horas após administração peridural ou intratecal.

Utilizar técnica asséptica para administração.

Administração Peridural:

DIMORF[®] deverá ser administrado por via peridural somente por médicos com experiência na técnica, e somente em locais onde o adequado monitoramento do paciente seja possível. Equipamento de ressuscitação e específico antagonista (naloxona injetável) deverão estar imediatamente disponíveis para o controle da depressão respiratória, bem como das complicações resultantes de uma inadvertida injeção intratecal ou intravascular. (*Nota: a dose normalmente usada para injeção intratecal é 1/10 daquela usada na peridural*). Os pacientes deverão ser monitorados durante 24 horas após cada dose, porque uma depressão respiratória tardia pode ocorrer.

A localização correta da agulha ou do cateter no espaço peridural deve ser verificada antes da injeção de DIMORF[®].

As seguintes técnicas podem ser usadas para a verificação da exata localização do espaço:

- aspiração para checar a ausência de sangue ou líquido cefalorraquidiano.
- administração de 5 mL de Dose Teste (lidocaína a 2% com epinefrina 1:200.000).

Dosagem para via peridural em adultos: A dose inicial de 5 mg na região lombar pode proporcionar alívio da dor por até 24 horas e, se o adequado alívio da dor não for alcançado dentro de 1 hora, administrar cuidadosamente doses incrementais de 1 a 2 mg em intervalos suficientes para assegurar a eficácia necessária. Não mais que 10 mg/24 horas devem ser administrados.

Para infusão contínua, uma dose inicial de 2 a 4 mg/24 horas é recomendada.

Doses complementares de 1 a 2 mg podem ser administradas se o alívio da dor não foi alcançado inicialmente.

Administração Intratecal:

A dosagem intratecal é normalmente 1/10 da dosagem peridural.

DIMORF[®] deverá ser administrado por via intratecal somente por médicos com experiência na técnica, e somente em locais onde o adequado monitoramento do paciente seja possível. Equipamento de ressuscitação e específico antagonista (naloxona injetável) deverão estar imediatamente disponíveis para o controle da depressão respiratória. Os pacientes deverão ser monitorados durante 24 horas após cada dose, porque uma depressão respiratória tardia pode ocorrer.

Dosagem para via intratecal em adultos: Uma simples injeção de 0,2 a 1 mg pode proporcionar satisfatório alívio da dor por até 24 horas. Não injetar mais que 1 mL da ampola de DIMORF[®] e usar sempre a área lombar. Repetidas injeções intratecais de DIMORF[®] não são recomendadas. Uma infusão constante de naloxona (0,4 mg/h) por 24 horas após a injeção intratecal pode ser usada para reduzir a incidência de efeitos colaterais potenciais. Se a dor persistir, vias alternativas de administração deverão ser consideradas, visto que a experiência com doses repetidas de morfina pela via intratecal é reduzida.

Procedimentos Obstétricos e Ginecológicos:

Considerando a analgesia multimodal, injeção de 0,03 a 0,1 mg da dose pode proporcionar analgesia pós-operatória em procedimentos obstétricos e ginecológicos.

Repetidas injeções intratecais de DIMORF[®] não são recomendadas. Uma infusão constante de naloxona (0,4 mg/h) por 24 horas após a injeção intratecal pode ser usada para reduzir a incidência de efeitos colaterais potenciais. Se a dor persistir, vias alternativas de administração deverão ser consideradas, visto que a experiência com doses repetidas de morfina pela via intratecal é reduzida.

A administração via peridural e intratecal deve ser realizada com solução isenta de conservantes.

Administração Intravenosa:

A dose inicial deverá ser de 2 a 10 mg/70 kg de peso.

Pacientes idosos:

O cuidado deve ser exercitado nos pacientes idosos ou debilitados.

O tratamento não deve exceder o tempo necessário para melhora dos sintomas.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Pode haver risco de dependência física, levando à síndrome de abstinência quando o medicamento é descontinuado.

O efeito mais sério observado durante a administração de sulfato de morfina é a depressão respiratória. Essa depressão pode ser grave e requerer intervenção.

A depressão respiratória pode ocorrer logo após a administração devido à redistribuição aos centros respiratórios no SNC.

Pode também ocorrer depressão respiratória tardia, em até 24 horas após a administração do produto.

A administração intratecal e/ou em áreas torácicas causam mais depressão respiratória do que a epidural e/ou injeção em áreas lombares.

Verifique com seu médico imediatamente se algum dos seguintes eventos adversos ocorrerem:

Mais comuns:

- Respiração difícil ou agitada;
- respiração irregular, rápida ou lenta, ou superficial;
- lábios, unhas ou pele pálidos ou azuis;
- falta de ar;
- respiração muito lenta.

De incidência não conhecida:

- Visão turva;
- convulsões;
- diminuição da frequência de micção;
- diminuição da quantidade de urina;
- dificuldade em urinar (gotejamento);
- tonturas, desmaios ou tonturas ao levantar-se subitamente de uma posição deitada ou sentada;
- dor ao urinar;
- suores;
- cansaço ou fraqueza.

Obtenha ajuda de emergência imediatamente se algum dos seguintes sintomas de superdosagem ocorrer:

- lábios ou pele azulados;
- desmaio;
- batimento cardíaco irregular;
- tonturas;
- baixa pressão arterial ou pulso;
- batimentos cardíacos lentos;
- inconsciência.

Alguns eventos adversos podem ocorrer e geralmente não necessitam de atenção médica. Estes eventos adversos podem desaparecer durante o tratamento conforme o seu corpo se ajusta ao medicamento. Além disso, o médico pode orientar sobre formas de prevenir ou reduzir alguns desses efeitos colaterais. Verifique com seu médico se algum dos seguintes efeitos secundários continuarem ou são incômodos ou se você tiver alguma dúvida sobre eles:

De incidência não conhecida:

- Períodos menstruais irregulares ou ausentes;
- ansiedade;

- confusão;
- diminuição do interesse sexual;
- delírios;
- despersonalização;
- dificuldade de evacuar;
- falsa ou incomum sensação de bem-estar;
- alucinações;
- dor de cabeça;
- incapacidade de ter ou manter uma ereção;
- prurido cutâneo;
- perda da capacidade sexual, do desejo ou do desempenho;
- alterações menstruais;
- náuseas e vômitos;
- suspensão da menstruação.

Podem ocorrer também:

Prurido (coceira): A administração de dose peridural ou intratecal é acompanhada de prurido generalizado e está relacionada com a dose, mas não limitado ao local de administração. Pruridos, seguidos de infusão contínua de sulfato de morfina peridural ou intratecal, são ocasionalmente observados; essas reações não estão totalmente esclarecidas.

Retenção Urinária: A retenção urinária, que pode persistir de 10 a 20 horas seguida da administração peridural ou intratecal, é um efeito colateral frequente. Também é comum a ocorrência de retenção urinária durante os primeiros dias de hospitalização, no início da terapia com sulfato de morfina intratecal ou peridural contínua. Pode ser necessária a sondagem.

Sedação: A sedação excessiva não é comum, e não ocorre a perda das funções motora, sensorial ou simpatomimética.

Constipação: A constipação é frequentemente encontrada durante a infusão contínua de sulfato de morfina, pode comumente ser controlada pela terapia convencional.

Efeitos no músculo: É possível ocorrer um grave espasmo retovaginal em pacientes que receberam morfina intratecal. Os espasmos foram controlados com sucesso com midazolam.

Sistema Nervoso Central: Euforia, desconforto, fraqueza, dor de cabeça, insônia, agitação, desorientação e distúrbios visuais. Não foram relatadas concentrações de morfina no plasma que justificassem a mioclonia (contração muscular brusca), razão pela qual seu papel nesse efeito é questionado. Possivelmente seu surgimento é devido ao uso de outros fármacos, como antidepressivos, antipsicóticos e anti-inflamatórios não hormonais (AINH) juntamente com a morfina. São bem controladas com benzodiazepínicos (midazolam).

Também pode ocorrer diminuição da pressão arterial, batimento cardíaco acelerado, sudorese aumentada, rubor nas faces, respiração ofegante, vertigem, hipotensão, náusea ou vômito, cansaço ou fraqueza.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Sinais e Sintomas:

Grave superdosagem com morfina é caracterizada por depressão respiratória, muita sonolência progredindo para entorpecimento ou coma, flacidez muscular, pele fria ou úmida e às vezes bradicardia e hipotensão.

Podem ocorrer na superdosagem grave: apneia, colapso circulatório, parada cardíaca e óbito.

Tratamento:

A primeira atenção deve ser dada para o restabelecimento da troca respiratória adequada, através de desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada. O antagonista opioide naloxona é o antídoto específico

contra a depressão respiratória que pode resultar da superdosagem ou sensibilidade não usual aos opioides, incluindo-se a morfina.

Um antagônista não deve ser administrado na ausência de depressão respiratória ou cardiovascular clinicamente significativa.

Oxigênio, fluidos intravenosos, vasopressores e outras medidas de suporte devem ser empregados conforme indicados.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

MS N.º 1.0298.0097 (0,2 mg/mL)

MS N.º 1.0298.0363 (0,1 mg/mL)

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

Cristália Prod. Quim. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/caixa.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.

