

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

MST 10 mg Comprimidos de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de libertação prolongada contém 10 mg de sulfato de morfina, equivalentes a 7,5 mg de morfina.

Excipientes: cada comprimido de libertação prolongada contém 90 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de libertação prolongada

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

MST está indicado para o alívio da dor grave e intratável. Também está indicado para o alívio da dor pós-operatória.

4.2 Posologia e modo de administração

Os comprimidos de MST devem ser administrados com intervalos de 12 horas. A dose depende da intensidade da dor, da idade do doente e da necessidade prévia do uso de analgésicos. O doente deve iniciar o tratamento com um ou dois comprimidos de MST (10 mg).

Um doente que apresente dor intensa não controlada por opiáceos fracos (ex: dihidrocodeína, coproxamol), deve normalmente começar com comprimidos de MST 30 mg, administrados de 12 em 12 horas.

Doentes previamente tratados com morfina oral de libertação normal ou diamorfina, devem tomar a mesma dose total diária de MST, mas dividida em 2 doses administradas com intervalos de 12 horas.

O aumento da intensidade da dor implica um aumento da posologia de MST, utilizando-se 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg e 200 mg individualmente ou em associação.

Um aumento na dose diária de 30% - 50% pode ser apropriado. A posologia correcta para cada doente é aquela que consegue controlar a dor durante um período de 12 horas.

Quando se pretende transferir um doente de uma morfina parentérica para comprimidos de MST, a dose a administrar deve compensar as perdas associadas à administração oral. Normalmente, o aumento é da ordem de 50 a 100%. Nestes doentes é necessário um ajuste individual da dose.

População idosa

Tal como com todos os narcóticos, pode ser aconselhável uma redução da dose no idoso.

População pediátrica

MST não se destina para utilização em crianças.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

Íleus paralítico, atraso no esvaziamento gástrico, obstrução das vias aéreas, doença hepática aguda.

MST não se destina para utilização em crianças. Também não é recomendada a sua administração no período pré-operatório.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A morfina deve ser administrada com precaução a doentes com:

- Antecedentes de consumo excessivo de substâncias
- Pressão intracraniana aumentada
- Hipotensão com hipovolémia
- Alterações no tracto biliar
- Pancreatite
- Disfunção renal grave
- Doença pulmonar crónica obstrutiva grave
- "Cor pulmonale" grave
- Asma brônquica grave
- Depressão respiratória

O principal risco de consumo excessivo de opiáceos é a depressão respiratória.

O doente pode desenvolver tolerância à substância na sequência da utilização crónica e necessitar de doses progressivamente mais elevadas para manter o controlo da dor. A utilização prolongada deste medicamento pode conduzir a dependência física e pode ocorrer síndrome de abstinência após paragem brusca da terapêutica. Quando um doente

não necessitar de continuar a terapêutica com morfina, pode ser aconselhável diminuir gradualmente a dose para evitar os sintomas de abstinência.

A morfina possui um perfil de consumo excessivo semelhante ao dos outros opiáceos agonistas potentes. A morfina pode ser procurada e consumida por indivíduos com vício latente ou manifesto. Existe o potencial de desenvolvimento de dependência psicológica (toxicodependência) aos analgésicos opiáceos, incluindo a morfina. O medicamento deve ser utilizado com particular cuidado em doentes com antecedentes de consumo excessivo de álcool e fármacos.

Os comprimidos de libertação prolongada devem ser engolidos inteiros e não partidos, mastigados ou triturados. A administração de comprimidos de morfina de libertação prolongada, partidos, mastigados ou triturados conduz a uma rápida libertação e absorção de uma dose de morfina potencialmente fatal (ver secção 4.9).

A administração de formulações orais por via parentérica, pode provocar graves efeitos adversos, que podem ser fatais.

A morfina pode diminuir o limiar de convulsões em doentes que sofram de epilepsia.

Não se recomenda a utilização deste medicamento no pré-operatório ou nas primeiras 24 horas do pós-operatório.

Tal como com qualquer narcótico, pode ser aconselhável reduzir a dose no idoso, em doentes com hipotireoidismo, doença renal e doença hepática crónica.

Tal como com qualquer preparação contendo morfina, os doentes sujeitos a cordotomia ou outro procedimento cirúrgico para alívio da dor, não devem tomar MST durante as 24 horas que antecedem a cirurgia. Caso se suspeite de íleus paralítico ou se esta situação ocorrer durante a utilização de MST, os comprimidos de MST devem ser descontinuados imediatamente.

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A morfina deve ser utilizada com precaução em doentes medicados com outros depressores do sistema nervoso central incluindo sedativos ou hipnóticos, anestésicos gerais, fenotiazinas, outros tranquilizantes, gabapentina e álcool. Podem surgir efeitos resultantes da interacção com estes fármacos que se manifestam por depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda ou coma. A morfina não deve ser administrada ao mesmo tempo que inibidores da monoamino oxidase nem nas duas semanas após esta terapêutica.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A utilização deste medicamento deve ser evitada o mais possível durante a gravidez e o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A morfina pode provocar sonolência e alterar as reacções do indivíduo, dependendo da dose utilizada e da susceptibilidade individual.

A morfina pode afectar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos adversos listados em seguida encontram-se classificados por sistema orgânico de acordo com a sua incidência (frequentes ou pouco frequentes). Os efeitos adversos frequentes possuem uma incidência ($\geq 1/100$, $< 1/10$) e os efeitos adversos pouco frequentes possuem uma incidência ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Doenças do sistema imunitário

Pouco frequentes:	reacção alérgica
	reacção anafiláctica
	reacção anafilactóide

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes	confusão
	insónias
	alterações do pensamento

Pouco frequentes	agitação
	dependência ao fármaco
	disforia
	euforia
	alucinações
	alterações do humor

Doenças do sistema nervoso

Frequentes	cefaleias
	contracções musculares involuntárias
	sonolência

Pouco frequentes	convulsões
	hipertonia
	parestesias
	síncope

vertigens

Afecções oculares

Pouco frequentes miose
 perturbações visuais

Vasculopatias

Pouco frequentes rubor facial
 hipotensão

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes broncospasmo
 diminuição da tosse

Pouco frequentes edema pulmonar
 depressão respiratória

Doenças gastrointestinais

Frequentes dor abdominal
 anorexia
 obstipação
 boca seca
 dispepsia
 náuseas
 vómitos

Pouco frequentes perturbações gastrointestinais
 íleus
 alterações do paladar

Afecções hepatobiliares

Pouco frequentes dor biliar
 aumento das enzimas hepáticas

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes hiperhidrose
 rash

Pouco frequentes urticária

Doenças renais e urinárias

Pouco frequentes retenção urinária

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Pouco frequentes amenorreia

diminuição da libido
disfunção erétil

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes astenia
 prurido

Pouco frequentes tolerância ao fármaco
 síndrome de privação
 mal estar
 edema periférico

4.9 Sobredosagem

Uma intoxicação aguda com morfina pode manifestar-se por depressão respiratória, sonolência podendo progredir para torpor ou coma, rabdomiólise progredindo para insuficiência renal, flacidez do músculo esquelético, constrição da pupila, bradicardia, hipotensão e morte.

Deverá manter-se uma via respiratória patente. Os antagonistas puros dos opiáceos são antídotos específicos contra os efeitos de uma sobredosagem de opiáceos. Devem ser usadas outras medidas de suporte, consoante sejam necessárias.

Caso os comprimidos sejam triturados, a forma de libertação prolongada passa a libertação imediata da morfina. Tal pode conduzir a uma sobredosagem mortal.

Tratamento da sobredosagem com morfina

Administrar naloxona 0,4 mg i.v. Repetir com 2 - 3 minutos de intervalo, se necessário, ou administrar uma perfusão de 2 mg de naloxona em 500 ml de soro fisiológico ou dextrose a 5% (0,004 mg/ml). A velocidade da perfusão depende da dose administrada previamente em bólus e da resposta do doente. Esvaziamento gástrico. Pode utilizar-se para lavagem gástrica uma solução aquosa a 0,02% de permanganato de potássio.

Respiração assistida, se necessário. Manter os níveis de fluidos e electrólitos.

O médico deve ter em conta que os comprimidos que se encontram no intestino continuam a libertar sulfato de morfina durante algumas horas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.12 – Sistema Nervoso Central. Analgésicos Estupefacientes
Código ATC: N02AA01

Sistema nervoso central

As principais acções de valor terapêutico da morfina são a analgesia e a sedação.

A morfina produz depressão respiratória por acção directa nos centros respiratórios cerebrais.

A morfina deprime o reflexo da tosse por acção directa no centro da tosse na medula. Podem ocorrer efeitos anti-tússicos com doses inferiores às normalmente necessárias para produzir analgesia. A morfina causa miose, mesmo na escuridão total. A constrição da pupila é um sinal de sobredosagem por narcóticos mas não é patognomónica (ex: lesões punctiformes de origem hemorrágica ou isquémica podem produzir efeitos similares). Pode observar-se midríase marcada em vez de miose, com hipóxia na sobredosagem com morfina.

Tracto gastrointestinal e outros músculos lisos

A morfina causa uma redução da motilidade associada a um aumento do tónus dos músculos lisos no antro do estômago e duodeno. A digestão dos alimentos no intestino delgado é retardada e as contracções propulsivas estão diminuídas. As ondas peristálticas propulsivas no cólon estão diminuídas, enquanto que o tónus está aumentado até ao ponto do espasmo conduzindo a obstipação.

Sistema cardiovascular

A morfina pode produzir a libertação de histamina com ou sem vasodilatação periférica associada. As manifestações de libertação de histamina e/ou vasodilatação periférica podem incluir prurido, rubor, vermelhidão ocular, sudção e/ou hipotensão ortostática.

Sistema endócrino

Os opiáceos podem influenciar os eixos hipotalâmico-hipofisário-suprarenal ou gonadotrópico. Algumas das alterações que podem ser observadas incluem um aumento da prolactina sérica e diminuições nos níveis plasmáticos de cortisona e testosterona. Estas alterações hormonais podem originar sintomas clínicos.

Outros efeitos farmacológicos

Estudos realizados in vitro e em animais indicam vários efeitos dos opiáceos naturais, tal como a morfina, nos componentes do sistema imunitário; não é conhecido o significado clínico destes achados.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A morfina é em geral bem absorvida a partir dos comprimidos de MST. Os picos de concentração são atingidos 1 – 5 horas após a administração. A disponibilidade é completa quando comparada com uma dose equivalente de uma solução oral de libertação imediata. A morfina está sujeita a um significativo efeito de primeira passagem, que resulta numa menor biodisponibilidade quando comparada com uma dose intravenosa equivalente.

A principal transformação metabólica da morfina é a glucuronidação em morfina-3-glucuronido e morfina-6-glucuronido, sendo estes metabolitos subsequentemente sujeitos

a excreção renal. Estes metabolitos podem também ser excretados na bÍlis e sofrerem hidrólise e subseqüente reabsorção. Os doentes são sujeitos a titulação para um controlo adequado da dor, utilizando-se uma grande gama de dosagens de MST.

Consequentemente, existe uma grande variação individual na dosagem necessária, sendo a dose mínima de 5 mg de 12 em 12 horas e tendo sido registada uma dose de 5,6 g de 12 em 12 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A morfina induziu malformações em ratinhos e porquinhos-da-Índia, quando administrada numa dose única elevada durante o período de organogénese. As malformações observadas em ratinhos incluíram exencefalia e fusões no esqueleto axial. Não está excluída a possibilidade de que estes efeitos malformativos sejam devidos a hipoxia. Os estudos de toxicidade reprodutiva realizados em ratos não revelaram acção teratogénica. No entanto, verificou-se aumento da mortalidade das crias, retardamento do crescimento e diminuição da fertilidade de machos e fêmeas. A morfina não foi mutagénica no teste de Ames. No entanto, induziu aberrações cromossómicas em diferentes testes in vitro e in vivo. Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose anidra
Hidroxietilcelulose
Álcool cetosteárilico
Estearato de magnésio
Talco
Água purificada.

Revestimento:

Hidroxipropilmetilcelulose 5cps
Hidroxipropilmetilcelulose 15cps
Opaspray M-1-3705 B (hidroxipropilmetilcelulose 5cps, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro vermelho (E172), óxido negro de ferro (E172))
Polietilenoglicol 400
Água purificada.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVdC/PVC com folha de alumínio.

Embalagens de 30 comprimidos.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Mundipharma Farmacêutica Lda.

Lagoas Park – Edifício 4 Piso 1 Norte

2740-267 Porto Salvo, Oeiras

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de Registo: 8617522 - 30 comprimidos, 10 mg, sulfato de morfina, blister de PVdC/PVC/ Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 17 Junho 1985

Data da última renovação: 22 Dezembro 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO