

**Dimorf<sup>®</sup>**

**sulfato de morfina**

**Comprimidos - 10 mg e 30 mg**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**MODELO DE BULA  
PARA O PACIENTE**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**DIMORF<sup>®</sup>**  
**sulfato de morfina**

## APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 10mg e 30mg em embalagens com 50 comprimidos.

## USO ORAL

## USO ADULTO

### Composição:

Cada comprimido contém:

sulfato de morfina pentaidratado equivalente a ..... 10 mg ..... 30 mg ..... de sulfato de morfina

excipiente q.s.p. .... 1 comp ..... 1 comp

excipientes: estearato de magnésio, povidona, celulose microcristalina, dióxido de silício, croscarmellose sódica, metabissulfito de sódio (corante amarelo FD&C N° 5 e corante azul FD&C N° 2 na apresentação de 30 mg).

**Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA (FD&C n° 5) que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Dimorf<sup>®</sup> Comprimidos é indicado para o alívio da dor intensa aguda e crônica.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A morfina age sobre o sistema nervoso central e outros órgãos do corpo. Seu principal efeito é o alívio das dores intensas.

O tempo para o efeito é de 1 a 2 horas. A duração da ação é de 4 a 5 horas. A substância é eliminada principalmente pelos rins.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você apresenta algum dos quadros abaixo, fale para seu médico, pois Dimorf<sup>®</sup> Comprimidos pode ser contraindicado em casos de: sensibilidade à morfina; dificuldade grave na respiração; depressão do sistema nervoso central, insuficiência cardíaca secundária; crise de asma brônquica; arritmia cardíaca; doença pulmonar obstrutiva crônica; aumento da pressão intracraniana e do líquido cérebro espinhal; lesões cerebrais; tumor cerebral; alcoolismo crônico; tremores; doenças que causam convulsão; pós-cirúrgico de cirurgia de vesícula biliar ou de abdômen, anastomose cirúrgica, administração conjunta com inibidores da MAO ou após um período de 14 dias com este tratamento.

Dimorf<sup>®</sup> Comprimidos está contraindicado em pacientes que apresentem obstrução gastrointestinal e íleo-paralítico.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

**Gravidez - Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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

##### **Advertências:**

Dimorf<sup>®</sup> Comprimidos deve ser administrado com extremo cuidado em pacientes idosos ou debilitados, na presença de aumento da pressão intraocular (dentro do olho) ou intracraniana (dentro do crânio), em pacientes com danos cerebrais, em doses reduzidas em pacientes que já estejam tomando outros analgésicos narcóticos gerais, fenotiazidas, outros tranquilizantes, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do sistema nervoso central, inclusive álcool.

##### **Precauções:**

Depressão respiratória, pressão baixa, sedação profunda, convulsão e coma podem ocorrer.

Deve ser utilizado 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, deve-se reduzir a dose para pacientes idosos, debilitados, com problemas renais ou hepáticos, doença de Addison, hipotireoidismo, estreitamento da uretra e aumento da próstata.

##### **Efeitos teratogênicos:**

Estudos adequados sobre a reprodução em animais não foram realizados para determinar se a morfina afeta a fertilidade nos machos ou fêmeas. Não existem estudos bem controlados em mulheres, mas dados de pós-comercialização não apresentam qualquer evidência de efeitos adversos sobre o feto após o uso (curto prazo) na rotina clínica. Embora não haja risco claramente definido, não se pode excluir a possibilidade de dano infrequente ou sutil para o feto humano.

##### **Interações medicamentosas:**

O efeito analgésico da morfina é aumentado pela clorpromazina e pelo metocarbamol. Os depressores do sistema nervoso central como anestésicos, hipnóticos, barbitúricos, fenotiazidas, hidrato de cloral, glutetimida, sedativos, antialérgicos, betabloqueadores (propranolol), álcool, furazolidona e outros opioides podem intensificar os efeitos depressores da morfina. A morfina pode aumentar a atividade anticoagulante da cumarina e outros anticoagulantes.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**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. Somente ele poderá adequar à dose de Dimorf<sup>®</sup>.**

**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?

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 meses após a data de fabricação, sendo que após esta data o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico.

**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<sup>®</sup> Comprimidos é plano, sulcado, medindo 7 mm de diâmetro.

Comprimidos 10 mg - Cor branca.  
Comprimidos 30 mg - Cor verde.

**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:**

Você deve tomar este medicamento por via oral, com ingestão de quantidade suficiente de líquido.

### **Dosagem:**

#### **Adultos**

15 a 30 mg a cada 4 horas ou segundo orientação de seu médico.

Para a dor de pacientes terminais, a dose deve ser administrada a cada 4 horas até encontrar o nível desejado de analgesia. Caso o paciente esteja recebendo outros analgésicos narcóticos, equilibrar as dosagens de modo a alcançar a analgesia necessária.

#### **Pacientes idosos**

O cuidado deve ser exercitado na escolha da dose inicial em pacientes idosos, usualmente iniciando pela dose mínima. 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?**

Caso esqueça-se de alguma dose, você deve tomá-la assim que possível. Entretanto, se estiver perto do horário da próxima dose, não tome o medicamento. Aguarde o horário e tome uma dose normal. Não tome doses seguidas.

A síndrome de abstinência (conjunto de sintomas e sinais caracterizados por sensações de mal-estar e diferentes graus de sofrimento mental e físico) pode ser produzida pela interrupção repentina, redução rápida da dose, diminuindo a quantidade do medicamento no sangue e/ou pela administração de uma outra substância que tem efeito contrário ao da morfina.

A abstinência do opioide ou síndrome de abstinência é caracterizada por alguns ou todos os seguintes sintomas: inquietação, lacrimejamento, rinorreia, bocejos, sudorese, tremores, piloereção, mialgia, midríase, irritabilidade, ansiedade, dores nas costas, dor nas articulações, fraqueza, cólicas abdominais, insônia, náuseas, anorexia, vômitos, diarreia ou aumento da pressão arterial, frequência respiratória, ou frequência cardíaca.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **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).

Depressão respiratória e, em menor grau, depressão circulatória, parada respiratória, choque e parada cardíaca. As reações adversas mais comuns observadas incluem tonturas, vertigem, sedação, náusea, vômito e transpiração.

**Sistema Nervoso Central:** Euforia, desconforto, fraqueza, dor de cabeça, insônia, sonolência, agitação, desorientação e distúrbios visuais.

**Gastrintestinais:** Boca seca, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação e cólica no abdômen.

**Cardiovasculares:** Rubor na face, diminuição do batimento cardíaco, palpitação e desmaio.

**Geniturinárias:** Dificuldade para urinar e redução da libido e/ou impotência.

**Alérgicas:** Coceira, inchaço, placas vermelhas na pele ou outras alterações na pele.

**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.**

**O mais sério efeito colateral associado à morfina, bem como a outros analgésicos narcóticos, é a depressão respiratória e, em menor grau, a depressão circulatória.**

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

A superdose é caracterizada por dificuldade respiratória com ou sem depressão concomitante do sistema nervoso central. Neste caso, manter o paciente em posição confortável e que facilite a respiração e encaminhá-lo a um serviço de emergência para os cuidados adequados.

A naloxona é o antídoto específico.

**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**

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

MS N.º 1.0298.0097

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

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP

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

**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 15/08/2014.**



**Anexo B**
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
15/08/2014		10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014		10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/08/2014	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	10 mg e 30 mg em embalagem com 50 comprimidos.
27/06/2014	0508369/14-9	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0508369/14-9	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Inserção da frase sobre risco de dependência física/psíquica	VP e VPS	10 mg e 30 mg em embalagem com 5 blisters com 10 comprimidos.
26/06/2014	0503946/14-1	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0503946/14-1	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Unificação das bulas de todas as apresentações/ formas farmacêuticas	VP e VPS	10 mg e 30 mg em embalagem com 5 blisters com 10 comprimidos.
24/06/2014	0495705/14-9	10457 – MEDICAMENTO SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0495705/14-9	10457 – MEDICAMENTO SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	10 mg e 30 mg em embalagem com 5 blisters com 10 comprimidos.



**Dimorf<sup>®</sup> LC**

**sulfato de morfina**

**Cápsulas contendo microgrânulos  
de liberação cronogramada  
30 mg, 60 mg e 100 mg**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**MODELO DE BULA  
PARA O PACIENTE**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **DIMORF® LC** **sulfato de morfina**

### APRESENTAÇÕES

Cápsulas contendo microgrânulos de liberação cronogramada de:

30 mg em caixa com 60 cápsulas.

60 mg em caixa com 60 cápsulas.

100 mg em caixa com 60 cápsulas.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO:

Cada cápsula com microgrânulos de liberação cronogramada contém:

sulfato de morfina pentaidratado equivalente a ..... 30 mg ..... 60 mg ..... 100 mg de sulfato de morfina

excipiente de cronoliberação q.s.p. .... 1 cápsula ... 1 cápsula ..1 cápsula

(Excipientes: lactose, dimeticona, microgrânulos de sacarose, trietil citrato, dióxido de silício, eudragit, talco).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Dimorf® LC cápsulas com microgrânulos de liberação cronogramada é indicado para o alívio da dor intensa e crônica.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A morfina age sobre o sistema nervoso central e em outros órgãos do corpo. Seu principal efeito é o alívio das dores intensas.

O início do efeito é rápido e o alívio da dor, quando se utilizam as cápsulas LC (liberação cronogramada), pode chegar a até 12 horas. O medicamento é eliminado principalmente pelos rins.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você apresenta algum dos quadros abaixo, fale para seu médico, pois Dimorf® LC cápsulas pode ser contraindicado em casos de: sensibilidade à morfina; dificuldade grave na respiração; depressão do sistema nervoso central; insuficiência cardíaca secundária; crise de asma brônquica; arritmia cardíaca; doença pulmonar obstrutiva crônica; aumento da pressão intracraniana e do líquido cérebro-espinhal; lesões cerebrais; tumor cerebral; alcoolismo crônico; tremores; doenças que causam convulsão; pós-cirúrgico de cirurgia de vesícula biliar ou de abdômen, anastomose cirúrgica, administração conjunta com inibidores da MAO ou após um período de 14 dias com este tratamento.

Dimorf® LC está contraindicado em pacientes que apresentem obstrução gastrointestinal e íleo-paralítico.

Dimorf® LC está apenas indicado para o uso pós-operatório se o paciente já fazia uso previamente à cirurgia, ou se a dor no período pós-operatório for de moderada a intensa e persistir por um longo período de tempo e a dose adequada de Dimorf® estiver titulada.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

**Gravidez – Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**



**Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.  
Este medicamento contém lactose.**

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

##### **Advertências:**

Dimorf<sup>®</sup> LC cápsulas deve ser administrado com extremo cuidado em pacientes idosos ou debilitados, na presença de aumento da pressão intraocular (dentro do olho)/intracraniana (dentro do crânio), em pacientes com danos cerebrais, em doses reduzidas em pacientes que já estejam tomando outros analgésicos narcóticos gerais, fenotiazidas, outros tranquilizantes, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do sistema nervoso central, inclusive álcool.

##### **Precauções:**

Depressão respiratória, pressão baixa, sedação profunda, convulsão e coma podem ocorrer. Deve ser utilizado 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, deve-se reduzir a dose para pacientes idosos, debilitados, com problemas renais ou hepáticos, doença de Addison, hipotireoidismo, estreitamento da uretra e aumento da próstata.

##### **Efeitos Teratogênicos**

Estudos adequados sobre a reprodução em animais não foram realizados para determinar se a morfina afeta a fertilidade nos machos ou fêmeas. Não existem estudos bem controlados em mulheres, mas dados de pós-comercialização não apresentam qualquer evidência de efeitos adversos sobre o feto após o uso (curto prazo) na rotina clínica. Embora não haja risco claramente definido, não se pode excluir a possibilidade de dano infrequente ou sutil para o feto humano.

##### **Interações medicamentosas:**

O efeito analgésico da morfina é aumentado pela clorpromazina e pelo metocarbamol. Os depressores do sistema nervoso central como anestésicos, hipnóticos, barbitúricos, fenotiazidas, hidrato de cloral, glutetimida, sedativos, antialérgicos, betabloqueadores (propranolol), álcool, furazolidona e outros opioides podem intensificar os efeitos depressores da morfina. A morfina pode aumentar a atividade anticoagulante da cumarina e outros anticoagulantes.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.  
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 seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.  
Somente ele poderá adequar à dose de DIMORF<sup>®</sup>.**

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

**Este medicamento pode causar doping.**

**Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

**Este medicamento contém lactose.**

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

O prazo de validade do produto é de 24 meses após a data de fabricação, sendo que após esta data o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico.

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15° e 30° C, protegido da luz e umidade.

**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<sup>®</sup> LC cápsulas é composto de grânulos de cor branca a creme.

**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:**

Dimorf<sup>®</sup> LC cápsulas é preparado especialmente para que a substância ativa seja liberada aos poucos (a liberação dura 12 horas).

Você deve tomar este medicamento por via oral, com ingestão de quantidade suficiente de líquido.

Para pacientes com dificuldades para engolir, a cápsula poderá ser aberta e seu conteúdo misturado a um alimento pastoso.

Os microgrânulos não podem ser partidos, mastigados ou triturados, porém a cápsula pode ser aberta.

#### **Dosagem:**

Dimorf<sup>®</sup> LC cápsulas deve ser tomado a cada 12 horas. A quantidade e a dosagem das cápsulas devem obedecer à recomendação de seu médico.

Os pacientes que estão tomando morfina em comprimidos normais podem passar a tomar as cápsulas de Dimorf<sup>®</sup> LC cápsulas na mesma dose diária (24 horas), levando-se em consideração que a dosagem varia para cada pessoa e deve obedecer a recomendação do seu médico.

A maioria dos pacientes adapta-se bem com administrações a cada 12 horas podendo ser utilizadas, a critério médico, também a cada 8 horas.

#### **Pacientes idosos:**

O cuidado deve ser exercitado na escolha da dose inicial em pacientes idosos, usualmente iniciando pela dose mínima. 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.**

**Os microgrânulos não podem ser partidos, mastigados ou triturados, porém a cápsula pode ser aberta.**

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

Caso esqueça alguma dose, você deve tomá-la assim que possível. Entretanto, se estiver perto do horário da próxima dose, não tome o medicamento. Aguarde o horário e tome uma dose normal. Não tome doses seguidas.

A síndrome de abstinência (conjunto de sintomas e sinais caracterizados por sensações de mal-estar e diferentes graus de sofrimento mental e físico) pode ser produzida pela interrupção repentina, redução rápida

da dose, diminuindo a quantidade do medicamento no sangue e/ou pela administração de uma outra substância que tem efeito contrário ao da morfina.

A abstinência do opioide ou síndrome de abstinência é caracterizada por alguns ou todos os seguintes sintomas: inquietação, lacrimejamento, rinorréia, bocejos, sudorese, tremores, piloereção, mialgia, midríase, irritabilidade, ansiedade, dores nas costas, dor nas articulações, fraqueza, cólicas abdominais, insônia, náuseas, anorexia, vômitos, diarreia ou aumento da pressão arterial, frequência respiratória, ou frequência cardíaca.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **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).

Depressão respiratória e, em menor grau, depressão circulatória, parada respiratória, choque e parada cardíaca. As reações adversas mais comuns observadas incluem tonturas, vertigem, sedação, náusea, vômito e transpiração.

**Sistema Nervoso Central:** Euforia, desconforto, fraqueza, dor de cabeça, insônia, sonolência, agitação, desorientação e distúrbios visuais.

**Gastrintestinais:** Boca seca, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação e cólica no abdômen.

**Cardiovasculares:** Rubor na face, diminuição do batimento cardíaco, palpitação e desmaio.

**Geniturinárias:** Dificuldade para urinar e redução da libido e/ou impotência.

**Alérgicas:** Coceira, inchaço, placas vermelhas na pele ou outras alterações na pele.

**O mais sério efeito colateral associado à morfina, bem como a outros analgésicos narcóticos, é a depressão respiratória e em menor grau a depressão circulatória.**

**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 DESTE MEDICAMENTO?**

A superdose é caracterizada por dificuldade respiratória com ou sem depressão concomitante do sistema nervoso central. Neste caso, manter o paciente em posição confortável e que facilite a respiração e encaminhá-lo a um serviço de emergência para os cuidados adequados.

A naloxona é o antídoto específico.

**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**

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

MS N.º 1.0298.0097

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

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.  
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira – SP  
CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

**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 19/08/2014.**



## Anexo B

### Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
19/08/2014		10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/08/2014		10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/08/2014	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 5. ONDE COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	30 mg, 60 mg e 100 mg em caixas com 60 cápsulas.
27/06/2011	0508369/14-9	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0508369/14-9	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		- Inserção da frase sobre risco de dependência física/psíquica	VP e VPS	30 mg, 60 mg e 100 mg em caixas com 60 cápsulas.
26/06/2014	0503946/14-1	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0503946/14-1	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Unificação das bulas de todas as apresentações/ formas farmacêuticas	VP e VPS	30 mg, 60 mg e 100 mg em caixas com 60 cápsulas.
24/06/2014	0493662/14-1	10457 – MEDICAMENTO SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0493662/14-1	10457 – MEDICAMENTO SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	30 mg, 60 mg e 100 mg em caixas com 60 cápsulas.

**Dimorf<sup>®</sup>**

**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**



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **DIMORF®**

sulfato de morfina pentaidratada

## APRESENTAÇÕES

Solução injetável

0,1 mg/mL em caixas contendo 5, 10 e 50 estojos esterilizados com 1 ampola de 1 mL;

0,2 mg/mL em caixas contendo 50 ampolas de 1 mL ou 50 estojos esterilizados com 1 ampola de 1 mL.

## USO INTRAVENOSO, INTRATECAL E EPIDURAL

### USO ADULTO

#### **Composição:**

Cada ampola contém:	0,1 mg/mL	0,2 mg/mL
sulfato de morfina pentaidratado equivalente a .....	0,1 mg .....	0,2 mg/mL .... de sulfato de morfina
veículo estéril q.s.p. ....	1,0 mL .....	1,0 mL

(veículo: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

A morfina age sobre o sistema nervoso central e outros órgãos do corpo. Seu principal efeito é o alívio das dores intensas. O uso de morfina para o alívio da dor deve ser reservado para as manifestações dolorosas mais graves, como no infarto do miocárdio, lesões graves ou dor crônica severa associada ao câncer terminal.

É indicado também no alívio da dor do parto quando administrado via intratecal e na suplementação da anestesia geral, regional ou local.

É usado também no pré-operatório para sedar o paciente e afastar a ansiedade, facilitar a indução da anestesia e reduzir a dose do anestésico.

O efeito acontece dentro de 15 a 60 minutos após a injeção epidural ou intratecal e o efeito dura por até 24 horas. Por via intravenosa o pico do efeito analgésico é obtido aos 20 minutos e a duração da ação analgésica é de 4 a 5 horas. A substância é eliminada principalmente pelos rins.

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O sulfato de morfina é um analgésico sistêmico, usado para o alívio da dor que não responde a nenhum outro analgésico narcótico sistêmico.

Promove o alívio da dor por períodos maiores, sem a perda das funções motora, sensorial ou simpatomimética.

Administração epidural ou intratecal de pequenas doses provoca o alívio da dor por períodos mais prolongados diminuindo o risco de alguns efeitos colaterais e reações adversas.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

DIMORF® está contraindicado naquelas condições médicas que impedem a administração de opioides pela via intravenosa, alergia à morfina e outros opioides, asma brônquica aguda, obstrução das vias aéreas superiores, estados convulsivos, arritmias cardíacas, aumento da pressão intracraniana ou cerebrospinal, tumor cerebral, alcoolismo agudo e *delirium tremens*.

A administração de morfina por via epidural ou intratecal está contraindicada na presença de infecção no local da injeção, terapia anticoagulante, diátese hemorrágica ou outro fármaco ou condição médica que contra indique as técnicas peridural ou intratecal.

**Gravidez – Categoria C:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

#### 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 ou 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<sup>®</sup> 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:

- 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.**

### **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 MEDICAMENTOS?

### 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 antagonista 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. Quím. 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.**



## Anexo B

### Histórico de alteração da bula

[illegible]

**Dimorf<sup>®</sup>**

**sulfato de morfina pentaidratada**

**Solução Injetável 1,0 mg/mL e 10,0 mg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**MODELO DE BULA PARA O PACIENTE**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### **DIMORF®**

sulfato de morfina pentaidratada

## APRESENTAÇÕES

Solução injetável

1,0 mg/mL em caixas contendo 50 ampolas de 2 mL ou 50 estojos esterilizados com 1 ampola de 2 mL.

10 mg/mL em caixas contendo 5 ou 50 ampolas de 1 mL.

## USO INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSO, EPIDURAL E INTRATECAL

### USO ADULTO

#### Composição:

Cada ampola contém:	1 mg/mL	10 mg/mL
sulfato de morfina pentaidratado equivalente a .....	2 mg .....	10 mg ..... de sulfato de morfina
veículo estéril q.s.p. ....	2 mL .....	1 mL

(excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis)

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

A morfina age sobre o sistema nervoso central e outros órgãos do corpo. Seu principal efeito é o alívio das dores intensas. O uso de morfina para o alívio da dor deve ser reservado para as manifestações dolorosas mais graves. É indicado também no alívio da dor do parto quando administrado via intratecal e na suplementação da anestesia geral, regional ou local.

É usado também no pré-operatório para sedar o paciente e afastar a ansiedade, facilitar a indução da anestesia e reduzir a dose do anestésico.

O efeito acontece dentro de 15 a 60 minutos após a injeção epidural ou intratecal e o efeito dura por até 24 horas. Por via intravenosa o pico do efeito analgésico é obtido aos 20 minutos e a duração da ação analgésica é de 4 a 5 horas. A substância é eliminada principalmente pelos rins.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O sulfato de morfina é um analgésico sistêmico, usado para o alívio da dor que não responde a nenhum outro analgésico narcótico sistêmico.

Promove o alívio da dor por períodos maiores, sem a perda das funções motora, sensorial ou simpatomimética.

Administração epidural ou intratecal de pequenas doses provoca o alívio da dor por períodos mais prolongados diminuindo o risco de alguns efeitos colaterais e reações adversas.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DIMORF® está contraindicado naquelas condições médicas que impedem a administração de opioides pela via intravenosa, alergia à morfina e outros opioides, asma brônquica aguda, obstrução das vias aéreas superiores, estados convulsivos, arritmias cardíacas, aumento da pressão intracraniana ou cerebrospinal, tumor cerebral, alcoolismo agudo e *delirium tremens*.

A administração de morfina por via epidural ou intratecal está contraindicada na presença de infecção no local da injeção, terapia anticoagulante, diátese hemorrágica ou outro fármaco ou condição médica que contra indique as técnicas peridural ou intratecal.

**Gravidez – Categoria C:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.



#### 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 ou 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 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 cloroprocaina 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<sup>®</sup> 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.

### **Dosagem:**

#### **Administração Intramuscular:**

A dose inicial deverá ser de 5 a 20 mg/70 kg de peso, sendo que a posologia para pacientes abaixo de 18 anos deverá ser indicada pelo médico.

#### **Administração Intravenosa:**

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

#### **Administração Peridural:**

DIMORF<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>.**

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 adicionais 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> e usar sempre a área lombar. Repetidas injeções intratecais de DIMORF<sup>®</sup> 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 possíveis efeitos colaterais.

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.**

#### **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?**

Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso. Este medicamento é utilizado sob demanda (necessidade do paciente) de acordo com critério clínico do 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 ocorre:

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 continuam 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 DESTE 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 antagonista 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

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

Cristália Prod. Quím. 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.**



## Anexo B

### Histórico de alteração da bula

[illegible]

**Dimorf<sup>®</sup>**

**sulfato de morfina**

**Solução Oral 10 mg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**MODELO DE BULA  
PARA O PACIENTE**



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**DIMORF®**  
sulfato de morfina

## APRESENTAÇÕES

Solução oral 10 mg/mL - Cartucho com 1 frasco contendo 60 mL e conta-gotas graduado.

## USO ORAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO:

Cada 1 mL de solução oral (correspondente a 32 gotas) contém:

sulfato de morfina pentaidratado equivalente a ..... 10 mg de sulfato de morfina  
veículo q.s.p. .... 1 mL

(veículos: ciclamato de sódio, sacarina sódica, benzoato de sódio, propilenoglicol, sorbitol, ácido cítrico, aroma artificial de chocolate, cloreto de sódio, água purificada).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Dimorf® Solução Oral** é indicado para o alívio da dor intensa aguda e crônica.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A morfina age sobre o sistema nervoso central e outros órgãos do corpo. Seu principal efeito é o alívio das dores intensas. O tempo para o efeito é de 1 a 2 horas. A duração da ação, para a forma oral, é de 4 a 5 horas.

A substância é eliminada principalmente pelos rins.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você apresenta algum dos quadros abaixo, fale para seu médico, pois **Dimorf® Solução Oral** pode ser contraindicado em casos de: sensibilidade à morfina, dificuldade grave na respiração, depressão do sistema nervoso central, insuficiência cardíaca secundária, crise de asma brônquica, arritmia cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, aumento da pressão intracraniana e do líquido cérebro-espinhal, lesões cerebrais, tumor cerebral, alcoolismo crônico, tremores, doenças que causam convulsão, pós-cirúrgico de cirurgia de vesícula biliar ou de abdômen, anastomose cirúrgica, administração conjunta com inibidores da MAO ou após um período de 14 dias com este tratamento.

**Dimorf® Solução Oral** está contraindicado em pacientes que apresentem obstrução gastrointestinal e íleo-paralítico.

### Gravidez – Categoria C:

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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

#### Advertências:

**Dimorf® Solução Oral** deve ser administrado com extremo cuidado em pacientes idosos ou debilitados, na presença de aumento da pressão intraocular (dentro do olho)/intracraniana (dentro do crânio), em pacientes

com danos cerebrais, em doses reduzidas em pacientes que já estejam tomando outros analgésicos narcóticos gerais, fenotiazidas, outros tranquilizantes, antidepressivos tricíclicos e outros depressores do sistema nervoso central, inclusive álcool.

#### **Precauções:**

Depressão respiratória, pressão baixa, sedação profunda, convulsão e coma podem ocorrer. Deve ser utilizado 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, deve-se reduzir a dose para pacientes idosos, debilitados, com problemas renais ou hepáticos, doença de Addison, hipotireoidismo, estreitamento da uretra e aumento da próstata.

#### **Efeitos Teratogênicos:**

Estudos adequados sobre a reprodução em animais não foram realizados para determinar se a morfina afeta a fertilidade nos machos ou fêmeas. Não existem estudos bem controlados em mulheres, mas dados de pós-comercialização não apresentam qualquer evidência de efeitos adversos sobre o feto após o uso (curto prazo) na rotina clínica. Embora não haja risco claramente definido, não se pode excluir a possibilidade de dano infrequente ou sutil para o feto humano.

#### **Interações medicamentosas:**

O efeito analgésico da morfina é aumentado pela clorpromazina e pelo metocarbamol. Os depressores do sistema nervoso central como anestésicos, hipnóticos, barbitúricos, fenotiazidas, hidrato de cloral, glutetimida, sedativos, antialérgicos, betabloqueadores (propranolol), álcool, furazolidona e outros opioides podem intensificar os efeitos depressores da morfina. A morfina pode aumentar a atividade anticoagulante da cumarina e outros anticoagulantes.

#### **Gravidez – Categoria C:**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Informe ao seu médico se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento. Não há contraindicação relativa a faixas etárias. No entanto, observar as advertências e precauções expostas no item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO.**

**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 seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Somente ele poderá adequar a dose de DIMORF®.**

**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?**

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15° C e 30° C, protegido da luz. O produto não deve ser congelado.

O prazo de validade do produto é de 12 meses após a data de fabricação, sendo que após esta data o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico.

**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: solução límpida e isenta de partículas estranhas. Cor variando de castanho e castanho claro. Odor e sabor característicos de chocolate.

**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 dose deve ser individualizada pelo médico de acordo com a gravidade da dor, levando-se em consideração a idade e o peso do paciente.

A dosagem inicial pode ser reduzida após a obtenção de resposta inicial e manutenção da mesma por três dias.

Para melhorar o sabor, o produto pode ser diluído em suco de fruta antes da ingestão.

Você deve tomar este medicamento por via oral.

### **Dosagem:**

**Dimorf<sup>®</sup> Solução Oral:** cada 1 mL contém 10 mg de sulfato de morfina que corresponde a 32 gotas.

**Dose oral em adultos:** De 5 a 30 mg a cada 4 horas ou conforme orientação do seu médico. Eventualmente, 1 dose extra de **Dimorf<sup>®</sup> Solução Oral** pode ser necessária para alívio da dor. As doses extras devem ser utilizadas estritamente com orientação de seu médico.

Para o controle da dor crônica, intensa, em pacientes com doença terminal estabelecida, este fármaco deve ser administrado regularmente a cada 4 horas, na menor dose que possibilite analgesia adequada.

Observação: A medicação pode suprimir a respiração em idosos, em casos graves e em pacientes com problemas respiratórios, portanto, são necessárias doses menores.

**Redução da dosagem de morfina:** Durante os 2 a 3 dias do alívio da dor, o paciente pode dormir por muitas horas. Isto não quer dizer necessariamente que a dose do analgésico indicada pelo seu médico está muito alta, e sim que o paciente teve alívio da dor e conseguiu dormir. Após isto, fazer nova avaliação do paciente e, se necessário, reduzir a dose. A dose, portanto, deve ser mantida por no mínimo 3 dias, se a atividade respiratória e outros sinais vitais, como pressão arterial e pulso forem adequados. Doses menores ou completa interrupção de **Dimorf<sup>®</sup> Solução Oral** pode ser necessário devido a mudanças fisiológicas ou piora do estado mental do paciente.

**Dose oral pediátrica:** A dose será estipulada pelo médico de acordo com a gravidade da dor, levando-se em consideração a idade e o peso do paciente. Utilize sempre o conta-gotas para que uma dose maior não seja dada.

A dose média recomendada de **Dimorf<sup>®</sup> Solução Oral** é de 0,3 a 0,6 mg/kg.

Crianças com menos de 3 meses de idade merecem maior cuidado na administração deste medicamento.

**Abuso e dependência do fármaco:** Assim como com outros opióides, alguns pacientes podem desenvolver dependência física e psíquica em relação à morfina. Eles podem aumentar a dose sem consultar o médico e, subsequentemente, podem desenvolver dependência física do fármaco. Em tais casos a interrupção abrupta pode precipitar sintomas típicos de abstinência, incluindo convulsões. Não modifique a dose do medicamento recomendada ou pare de tomá-lo sem o consentimento do seu médico.

Nos casos de suspeita de dependência, o medicamento deve ser retirado gradualmente segundo instruções do médico.

No tratamento de pacientes com doenças terminais, o benefício do alívio da dor pode ter mais valor do que a possibilidade de dependência do fármaco.

**Pacientes idosos:**

O cuidado deve ser exercitado na escolha da dose inicial em pacientes idosos, usualmente iniciando pela dose mínima. 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?**

Caso esqueça alguma dose, você deve tomá-la assim que possível. Entretanto, se estiver perto do horário da próxima dose, não tome o medicamento. Aguarde o horário e tome uma dose normal. Não tome doses seguidas.

A síndrome de abstinência (conjunto de sintomas e sinais caracterizados por sensações de mal-estar e diferentes graus de sofrimento mental e físico) pode ser produzida pela interrupção repentina, redução rápida da dose, diminuindo a quantidade do medicamento no sangue e/ou pela administração de uma outra substância que tem efeito contrário ao da morfina.

A abstinência do opioide ou síndrome de abstinência é caracterizada por alguns ou todos os seguintes sintomas: inquietação, lacrimejamento, rinorreia, bocejos, sudorese, tremores, piloereção, mialgia, midríase, irritabilidade, ansiedade, dores nas costas, dor nas articulações, fraqueza, cólicas abdominais, insônia, náuseas, anorexia, vômitos, diarreia ou aumento da pressão arterial, frequência respiratória, ou frequência cardíaca.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

**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).

Depressão respiratória e, em menor grau, depressão circulatória, parada respiratória, choque e parada cardíaca. As reações adversas mais comuns observadas incluem tonturas, vertigem, sedação, náusea, vômito e transpiração.

**Sistema Nervoso Central:** Euforia, desconforto, fraqueza, dor de cabeça, insônia, sonolência, agitação, desorientação e distúrbios visuais.

**Gastrointestinais:** Boca seca, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação e cólica no abdômen.

**Cardiovasculares:** Rubor na face, diminuição do batimento cardíaco, palpitação e desmaio.

**Geniturinárias:** Dificuldade para urinar e redução da libido e/ou impotência.

**Alérgicas:** Coceira, inchaço, placas vermelhas na pele ou outras alterações na pele.

**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 DESTE MEDICAMENTO?**

A superdose é caracterizada por dificuldade respiratória com ou sem depressão concomitante do sistema nervoso central. Neste caso, manter o paciente em posição confortável e que facilite a respiração e encaminhá-lo a um serviço de emergência para os cuidados adequados.

A naloxona é o antídoto específico.

**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:**

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

MS N.º 1.0298.0097

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

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.  
Rodovia Itapira-Lindoia, km 14 – Itapira – SP  
CNPJ n.º 44.734.671/0001-51 – Indústria Brasileira

**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 24/10/2014.**





## Anexo B

### Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
24/10/2014		10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014		10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2014	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR DIZERES LEGAIS	VP	10 mg/mL – cartucho com 1 frasco contendo 60 mL e contagotas graduado
27/06/2014	0508369/14-9	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0508369/14-9	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	- Inserção da frase sobre risco de dependência física/psíquica.	VP e VPS	10 mg/mL – cartucho com 1 frasco contendo 60 mL e contagotas graduado.
26/06/2014	0503946/14-1	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0503946/14-1	10450 – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Unificação das bulas de todas as apresentações/ formas farmacêuticas	VP e VPS	10 mg/mL – cartucho com 1 frasco contendo 60 mL e contagotas graduado.
24/06/2014	0495968/14-0	10457 – MEDICAMENTO SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	0495968/14-0	10457 – MEDICAMENTO SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	10 mg/mL – cartucho com 1 frasco contendo 60 mL e contagotas graduado.