

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sevredol[®] 10 mg comprimidos recubiertos con película.
Sevredol[®] 20 mg comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sevredol 10 mg: cada comprimido contiene 10 mg de sulfato de morfina (como sulfato de morfina pentahidrato)

Sevredol 20 mg: cada comprimido contiene 20 mg de sulfato de morfina (como sulfato de morfina pentahidrato)

Excipiente(s) con efecto conocido:

- Cada comprimido de 10 mg contiene 207,5 mg de lactosa anhidra y 12,5 mg de almidón de maíz pregelatinizado
- Cada comprimido de 20 mg contiene 197,5 mg de lactosa anhidra, 12,5 mg de almidón de maíz pregelatinizado y 0,023 mg de amarillo anaranjado Sunset (E- 110)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película (comprimidos).

Los comprimidos de Sevredol 10 mg son de color azul, ranurados, con “IR” marcados en un lado y con “10” en el otro.

Los comprimidos de Sevredol 20 mg son de color rosa oscuro, ranurados, con “IR” marcados en un lado y con “20” en el otro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Indicado en adultos y niños mayores de 5 años, para el alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende de la intensidad del dolor y del historial previo de los pacientes al requerimiento de analgésicos.

Adultos y adolescentes (mayores de 12 años):

Un paciente que presente dolor intenso debería comenzar con una dosis de uno o dos comprimidos de 10 mg cada 4 horas o según las indicaciones del médico. Al incrementar la intensidad del dolor o la tolerancia a la morfina será necesario incrementar la dosis de morfina hasta alcanzar el alivio deseado.

Los pacientes que reciban comprimidos de sulfato de morfina en lugar de morfina parenteral deberán incrementar la dosis lo suficiente como para compensar cualquier reducción del efecto analgésico asociado con la administración oral. Normalmente el incremento requerido es del orden del 100%. En estos pacientes, se requerirá un ajuste individual de la dosis.

Pacientes de edad avanzada (Mayores de 65 años):

Como ocurre con todos los narcóticos, en los pacientes de edad avanzada puede ser aconsejable una reducción de la dosis normal en adultos.

Población pediátrica:

Niños de 5 a 12 años, 5-10 mg cada 4 horas.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado graves efectos adversos, con un desenlace fatal.

Forma de administración

Via oral.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluídos en la sección 6.1.

Íleo paralítico. Depresión respiratoria. Afecciones obstructivas de las vías aéreas.

Cianosis. Vaciado gástrico tardío. Síntomas de íleo paralítico (ver sección 4.4). Abdomen agudo.

Enfermedad hepática aguda. Asma bronquial agudo.

No está indicado su uso en pacientes con traumatismo craneal o cuando la presión intracraneal esté aumentada.

Contraindicado en la administración concomitante de IMAOs o dentro de las dos semanas posteriores a la suspensión de su uso. No indicado en niños menores de cinco años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No debe utilizarse cuando exista la posibilidad de presentarse íleo paralítico. En el caso de que se presente o se sospeche un íleo paralítico, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente.

Como con todos los narcóticos, es aconsejable reducir las dosis en casos de personas mayores, de hipotiroidismo, de enfermedad renal y hepática crónica, y de pacientes con insuficiencia adrenocortical o de shock.

La morfina tiene que administrarse con precaución en pacientes con:

- Historia de abuso de sustancias,
- Aumento de la presión intracraneal
- Hipotensión con hipovolemia
- Trastornos del tracto biliar
- Pancreatitis
- Insuficiencia renal grave
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave
- Cor pulmonale (insuficiencia cardíaca derecha) grave
- Asma bronquial grave
- Depresión respiratoria

El riesgo principal de un exceso de opioides es la depresión respiratoria.

El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con el uso crónico y necesitar de forma progresiva dosis mayores para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este medicamento puede ocasionar una dependencia física y un síndrome de abstinencia que puede tener lugar tras la interrupción brusca del tratamiento. Cuando un paciente no necesite continuar el tratamiento con morfina, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para evitar la aparición de síntomas de retirada.

La morfina tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides mayores. La morfina puede ser objeto de abuso por personas con trastornos adictivos latentes o manifiestos. Existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides, incluyendo la morfina. Sevedol debe ser utilizado con un cuidado especial en pacientes con una historia de abuso a alcohol y drogas.

El abuso de dosis de formas orales por administración parenteral puede dar como resultado efectos adversos graves, con un desenlace fatal.

La morfina puede disminuir el umbral de convulsiones en pacientes con historia de epilepsia.

Sevredol se debe usar con precaución en el pre-operatorio y en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica.

Se deben usar con precaución los comprimidos de Sevredol después de una cirugía abdominal ya que la morfina afecta a la motilidad intestinal y no debe utilizarse hasta que el médico se asegure que la función intestinal está normalizada.

Los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos adicionales para aliviar el dolor (ej. cirugía de bloqueo del plexo) no deben recibir comprimidos de Sevredol en las 4 horas previas a la intervención. Si está indicado el tratamiento con los comprimidos de Sevredol, se debe hacer un ajuste de la dosis en función de los nuevos requerimientos post-operatorios.

En raras ocasiones se puede presentar hiperalgesia que no responde a un incremento de la dosis de sulfato de morfina, particularmente a dosis elevadas. Puede entonces requerirse una reducción o cambio de la dosis.

Uso en deportistas:

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene morfina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Los comprimidos de 20 mg pueden producir reacciones alérgicas porque contienen amarillo anaranjado Sunset (E 110). Pueden provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La morfina debe utilizarse con precaución en pacientes que están recibiendo de forma concomitante otros depresores del sistema nervioso central incluyendo sedantes o hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, otros tranquilizantes, gabapentina y alcohol. Los efectos de la interacción son depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, o coma y pueden producirse si estos medicamentos se toman en combinación con las dosis normales de morfina.

La morfina no debe ser coadministrada con inhibidores de la monoamino oxidasa o dentro de las dos semanas posteriores al tratamiento con éstos.

Medicamentos que bloquean la acción de la acetilcolina, por ejemplo, antihistamínicos, antiparkinsonianos y antieméticos, pueden interactuar con el sulfato de morfina y potenciar los efectos adversos anticolinérgicos.

La cimetidina inhibe el metabolismo de sulfato de morfina.

Las concentraciones en plasma de sulfato de morfina pueden verse reducidas por la rifampicina.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos del uso concomitante de ritonavir con sulfato de morfina, ritonavir induce las enzimas hepáticas responsables de la glucuronización del sulfato de morfina y existe la posibilidad de una disminución de las concentraciones plasmáticas del sulfato de morfina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los comprimidos de Sevredol deben evitarse durante el embarazo y en el período de lactancia.

Los hijos nacidos de madres con tratamiento crónico, pueden presentar síntoma de abstinencia.

Durante el parto, no se recomienda su uso, ya que actúa sobre las contracciones uterinas, retrasándolo.

Los recién nacidos, cuyas madres reciben opioides durante el parto, presentan signos de depresión

respiratoria. En estos casos la naloxona, antagonista específico, puede corregir el efecto de la morfina en el neonato.

Lactancia

No se recomienda la administración de morfina en madres lactantes porque se excreta por la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Sevredol puede alterar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes afectados no deben conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes frecuencias sirven de base para evaluar las reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$) 6

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos adversos enumerados a continuación se clasifican por sistema corporal, según el diccionario MedDRA y de acuerdo a su incidencia (muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes, raras, muy raras o no conocidas)

Sistema MEDRA de clasificación	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			reacción alérgica,		reacción anafiláctica
Trastornos psiquiátricos		confusión, insomnio,	agitación, euforia, alucinaciones, alteraciones del humor		alteraciones del pensamiento, drogodependencia, disforia
Trastornos del sistema nervioso		cefalea, contracciones musculares involuntarias, somnolencia, mareos,	convulsiones, hipertensión, parestesia, síncope		hiperalgesia (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			alteración visual,		miosis
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo		
Trastornos vasculares			hipotensión, enrojecimiento facial		
Trastornos respiratorios,			edema pulmonar, depresión respiratoria,		disminución del reflejo de la tos

torácicos y mediastínicos			broncoespasmo		
Trastornos gastrointestinales	nauseas, estreñimiento	dolor abdominal, anorexia, sequedad de boca, vómitos	íleo paralítico, alteración del gusto, dispepsia		
Trastornos hepato biliares			aumento de enzimas hepáticas		dolor cólico biliar
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		hiperhidrosis, rash,	urticaria		
Trastornos renales y urinarios			retención urinaria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					amenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		condiciones de astenia, prurito	edema periférico		tolerancia, síndrome de abstinencia, malestar

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis

La sobredosificación aguda con morfina puede manifestarse mediante depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, pupilas mióticas, rabiomiolisis que progresa a fallo renal, flacidez del músculo esquelético, bradicardia, hipotensión y muerte.

Se debe mantener respiración asistida si fuese necesario. Los antagonistas opioides puros son los antídotos específicos frente a los efectos de sobredosis por opioides. Deben utilizarse otras medidas de soporte si se consideran necesarias.

Tratamiento de sobredosificación por morfina: administración intravenosa de 0,8 mg de naloxona. Repetir a intervalos de 2 a 3 minutos según necesidad, o mediante infusión de 2 mg en 500 ml de solución fisiológica salina o dextrosa al 5% (0,004 mg/ml). La velocidad de perfusión se determina de acuerdo con la respuesta del paciente a la dosis previa administrada en bolo.
Vaciar el estómago: para el lavado se puede usar una solución acuosa de permanganato potásico al 0,02%. Si fuese necesario, respiración asistida. Vigilancia del equilibrio hidroelectrolítico.

Nota: La naloxona es un antagonista específico para usarlo en casos de sobredosis narcótica. Antídotos más primitivos, tales como nalorfina, son también antagonistas parciales y pueden producir depresión respiratoria por sí mismos, por tanto no está recomendado su uso.

La naloxona no debe administrarse si no hay síntomas de depresión respiratoria o circulatoria. La naloxona se administrará con cuidado para evitar la posible aparición de los síntomas de abstinencia. El suprimir bruscamente la acción de la morfina, puede precipitar un síndrome de abstinencia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos opioides, alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02A A01

La morfina actúa como agonista de los receptores opioides en el SNC, particularmente los receptores *mu* y en menor grado los receptores *kappa*. Se piensa que los receptores *mu* son los que intervienen en la analgesia supraespal, depresión respiratoria y euforia, y los receptores *kappa* en la analgesia espinal, miosis y sedación.

Sistema nervioso central

Las principales acciones con valor terapéutico de la morfina son la analgesia y la sedación (somnolencia y ansiolisis). La morfina produce depresión respiratoria por acción directa sobre los centros respiratorios del tronco encefálico.

La morfina reduce el reflejo de la tos por acción directa en el centro de la tos en la médula. Los efectos antitusivos pueden presentarse a dosis más bajas que las normalmente requeridas en analgesia. La morfina causa miosis, incluso en total oscuridad. Las pupilas puntiformes son un signo de sobredosis narcótica pero no patognomónico (ej., lesiones protuberantes de origen hemorrágico o isquémico pueden producir manifestaciones parecidas). Cuando se establece una sobredosis por morfina se puede observar una midriasis pronunciada en lugar de miosis junto con hipoxia.

Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos

La morfina causa una reducción de la motilidad asociada a un incremento del tono muscular liso en el antro estomacal y duodenal. Se demora la digestión de alimentos en el intestino delgado y esto conlleva una disminución de las contracciones propulsoras. Se disminuyen las ondas propulsoras peristálticas en el colon mientras que se incrementa el tono en el lugar del espasmo provocando estreñimiento. La morfina generalmente incrementa el tono del músculo liso, especialmente los esfínteres del tracto gastrointestinal y biliar. La morfina puede producir espasmo del esfínter de Oddi, aumentando la presión intrabiliar.

Sistema cardiovascular

La morfina puede producir liberación de histamina con o sin vasodilatación periférica asociada. Las manifestaciones de esta liberación de histamina con o sin vasodilatación periférica pueden incluir prurito, rubor, enrojecimiento de ojos, sudoración, y/o hipotensión ortostática.

Sistema endocrino

Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-pituitario-adrenal o gonadal. Algunos cambios que se pueden observar son un aumento de la prolactina sérica y un descenso de cortisol y testosterona en plasma. Los síntomas clínicos se pueden demostrar a partir de estos cambios hormonales.

Otros efectos farmacológicos

Estudios *in vitro* y en animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, en los componentes del sistema inmune; se desconoce el significado clínico de estos hallazgos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La morfina es bien absorbida desde los comprimidos de sulfato de morfina. No obstante, se da un metabolismo de primer paso en el hígado. También se metaboliza en el riñón y mucosa intestinal. La principal transformación metabólica de la morfina es la glucuronización a morfina-3-glucurónido y a morfina-6-glucurónido, los cuales experimentan excreción renal. La semivida plasmática de la morfina es aproximadamente de 2,5 a 3,0 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor además de los ya incluidos en otras secciones de la ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Excipientes del núcleo:

Lactosa anhidra,
Almidón de maíz pregelatinizado,
Povidona (K25),
Estearato de magnesio,
Talco.

Excipientes de la película de recubrimiento:

- Sevedol 10 mg: Opadry O6B20843 azul (contiene: hipromelosa (E464), macrogol 400, dióxido de titanio (E-171) y azul brillante (E-133)).
- Sevedol 20 mg: Opadry 85F240092 rosa (contiene: alcohol polivinílico, dióxido de titanio (E-171), macrogol 3350, talco, eritrosina (E-127) y amarillo anaranjado Sunset (E-110)).

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

- Sevedol 10 mg comprimidos recubiertos con película se presenta en blister de PVC/PVDC/Al.
Tamaño de envase: Caja con 12 comprimidos 10
- Sevedol 20 mg comprimidos recubiertos con película se presenta en blister de PVC/PVCD-Al.
Tamaño de envase: caja con 12 comprimidos

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mundipharma Pharmaceuticals S.L.
Bahía de Pollensa, 11
28042 Madrid
España
Teléfono: 91 3821870

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sevredol 10 mg	comprimidos	Nº de registro:	59.656
Sevredol 20 mg	comprimidos	Nº de registro:	59.655

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Sevredol 10 mg	comprimidos	29 de julio de 1994 (1ª autorización),
Sevredol 20 mg	comprimidos	29 de julio de 1994 (1ª autorización)
Sevredol 10 mg	comprimidos	30 de diciembre de 2008 (Renovación),
Sevredol 20 mg	comprimidos	30 de diciembre de 2008 (Renovación)

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2013