



Analgésico narcótico agonista de los receptores opiáceos  $\mu$ , y en menor grado de los kappa, en el sistema nervioso central (SNC).

## **USO CLÍNICO**

Solución inyectable de morfina hidrocloreuro al 1 o 2%.

- Procesos dolorosos de intensidad grave; dolor posoperatorio inmediato; dolor crónico maligno; dolor asociado a IAM; disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar; ansiedad ligada a cirugía (**A**).

Solución inyectable de morfina hidrocloreuro trihidrato:

- Tratamiento del dolor; disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar (**A**).

Formas orales de liberación normal de sulfato de morfina:

- Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso; dolor posoperatorio en niños >1 año (**A**).

Formas orales de liberación prolongada de sulfato de morfina:

- Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso (**A**).

Formas orales de liberación normal de morfina sulfato pentahidrato:

- Alivio del dolor intenso que requiera tratamiento con opioides en niños >5 años (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Individualizar dosis según gravedad del dolor y respuesta.

**Solución inyectable de morfina hidrocloreuro al 1 o al 2%:**

- Vía subcutánea o intramuscular: 0,1-0,2 mg/kg/4 h, máx. 15 mg/24 h.
- Vía intravenosa lenta: 0,05-0,1 mg/kg, máx. 15 mg/24 h.
- Perfusión intravenosa continua: dolor crónico intenso: 0,04-0,07 mg/kg/h, mantenimiento: 0,025-1,79 mg/kg/h. Las dosis recomendadas para mantenimiento, en caso de dolor crónico, son de 0,025-1,79 mg/kg/h. En analgesia posoperatoria, 0,01-0,04 mg/kg/h.
- Neonatos: máx. 0,015-0,02 mg/kg/h.
- No debe utilizarse por vía epidural e intratecal en niños.

**Solución inyectable de morfina hidrocloreto trihidrato:**

En niños menores de 6 meses es necesario monitorizar la administración de morfina.

Inyección por vía intramuscular o subcutánea:

- Hasta 1 mes: 150 µg por kg de peso cada 4 horas.
- De 1 a 12 meses: 200 µg por kg cada 4 horas.
- De 1 a 5 años: de 2,5 a 5 mg cada 4 horas.
- De 6 a 12 años: de 5 a 10 mg cada 4 horas.
- Mayores de 12 años: entre 5 y 20 mg cada 4 horas, generalmente 10 mg de manera inicial.

Perfusión lenta por vía intravenosa:

- Hasta 6 meses: como máximo 10 µg por kg de peso por hora.
- De 6 meses a 12 años: de 10 a 30 µg por kg por hora. La primera dosis puede ser de 100 a 200 µg por kg y por hora, con máximas dosis de 50 a 100 µg por kg administradas a continuación cada 4 horas.

Mayores de 12 años:

- Para el tratamiento del dolor agudo: de 2 a 15 mg mediante inyección lenta o de 2 a 15 mg seguidos de 2,5 a 5 mg cada hora por perfusión o de 1 a 3 mg mediante cada 5 minutos con un máximo de 2 a 3 mg por kg de peso.
- Para el tratamiento del dolor crónico: se suele iniciar el tratamiento con dosis de 15 mg. Posteriormente pueden administrarse dosis de 0,8 a 80 mg por hora, si fuera necesario. A veces, estas dosis pueden superarse, requiriéndose hasta 150 - 200 mg/h.

Perfusión por vía subcutánea:

- De 6 meses a 12 años: de 30 a 60 µg por kg por hora pueden ser necesarios para el tratamiento del dolor intenso maligno.

Administración por vía epidural (región lumbar):

- Mayores de 12 años: la dosis habitual es de 5 mg. En caso necesario administrar al cabo de una hora dosis adicionales de 1 o 2 mg, sin superar la dosis total de 10 mg en 24 horas.

Administración por vía intratecal (región lumbar):

- Mayores de 12 años: de 0,2 a 1 mg cada 24 horas.

**Formas de liberación normal de sulfato de morfina (solución oral, comprimidos):**

- >13 años: inicial, 10-20 mg/4-6 h.
- 6-12 años: máx. 5-10 mg/4 h.
- 1-6 años: máx. 2,5-5 mg/4 h.
- No usar en menores de un año.

### Comprimidos de liberación retardada de sulfato de morfina:

- En niños con dolor oncológico intenso: inicial, 0,2-0,8 mg/kg/12 h. Si se precisan dosis superiores, los incrementos deberán ser del 30-50%.

### Formas de liberación normal de morfina sulfato pentahidrato:

- En mayores de 12 años: 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.
- Niños de 5 a 12 años: 5-10 mg cada 4 horas.

Al pasar de tratamiento parenteral a oral incrementar dosis para compensar la reducción del efecto analgésico con vía oral.

### Indicaciones de la rotación de opioides:

- Mal control del dolor  $\pm$  toxicidad.
- Neurotoxicidad.
- Dolor refractario o dolor difícil.
- Desarrollo de tolerancia.
- Dosis elevadas de opioide que hacen difícil o impracticable su administración.
- Insuficiencia renal.
- Medidas socioeconómicas.

### Práctica de la rotación de opioides (excepto metadona):

- Calcular la dosis diaria total de opioide.
- Calcular la dosis diaria del nuevo opioide según las tablas de dosis equianalgésicas.
- Reducir la dosis del nuevo opioide (si no es fentanilo transdérmico) en un 30-50% para evitar tolerancia cruzada. Cuando se rota a fentanilo transdérmico, no hay necesidad de reducir la dosis equianalgésica.
- En enfermedad cardiopulmonar, hepática o renal, considerar una mayor reducción de dosis.
- En pacientes con dolor intenso, considerar una menor reducción de dosis.
- Establecer la pauta de dosis diaria del nuevo opioide.
- Calcular la dosis de rescate.
- Reevaluar con frecuencia.

| Dosis equianalgésicas |                               |                              |                             |                             |
|-----------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Opioide               | Opioide SC/IV a morfina SC/IV | Opioide SC/IV a morfina oral | Opioide oral a morfina oral | Morfina oral a opioide oral |
| Morfina               | 1                             | 2,5                          | 1                           | 1                           |
| Hidromorfona          | 5                             | 2                            | 5                           | 0,2                         |
| Meperidnia            | 0,13                          | 4                            | 0,1                         | 10                          |

|             |   |   |      |     |
|-------------|---|---|------|-----|
| Codeína     | - | - | 0,15 | 7   |
| Oxicodona   | - | - | 1,5  | 0,7 |
| Hidrocodona | - | - | 0,15 | 7   |

Reddy SK. Pain Management. En: Elsayem A, Driver I, Bruera E (eds.). The M.D. Anderson Symptom Control and Palliative Care Handbook. 2.ª ed. Houston: The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center; 2002. p. 40.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad.
- Depresión respiratoria, traumatismo craneal, presión intracraneal elevada, íleo paralítico o sospecha de este, abdomen agudo, vaciado gástrico tardío, enfermedad obstructiva de las vías aéreas, asma bronquial agudo, insuficiencia respiratoria, cianosis, hepatopatía aguda, administración con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o en 2 semanas tras interrumpirlos.
- Embarazo, lactancia.
- Trastornos convulsivos.
- Intoxicación alcohólica aguda.
- Administración epidural o intratecal en caso de infección en el lugar de la inyección o alteraciones graves de la coagulación.

## **PRECAUCIONES**

- Puede provocar depresión respiratoria y de SNC; los recién nacidos y lactantes <3 meses son más sensibles a la depresión respiratoria; usar con cautela y en dosis reducidas en este grupo de edad.
- Su supresión súbita después del uso prolongado puede originar síndrome de abstinencia.
- Usar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantrenos (codeína). Emplear con precaución en pacientes con enfermedad de las vías biliares o pancreatitis aguda; administrar con cuidado y disminuir la dosis en individuos con enfermedad de Addison, hipotiroidismo, disfunción renal o hepática, estreñimiento crónico y asma crónica.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños.

Muy frecuentes (>1/10):

- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento.
- Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, desorientación, sudoración, euforia y en tratamientos prolongados, tolerancia.

Poco frecuentes (>1/1000, <1/100):

- Trastornos del sistema nervioso: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, ansiedad, depresión, rigidez muscular, alucinaciones, dificultad para dormir.

- Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, espasmo de laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto.
- Trastornos cardiacos: parada cardiaca, taquicardia y bradicardia, hipertensión, hipotensión, hipertensión intracraneal, colapso.
- Trastornos respiratorios: depresión respiratoria, apnea.
- Trastornos renales y urinarios: retención urinaria, reducción de la libido, impotencia. Trastornos oculares: visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis.
- Trastornos de la piel: edema, picor, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto, dolor en el punto de inyección.

Muy raros (<1/10 000): reacción anafiláctica.

- Efectos tóxicos atribuidos a los metabolitos de la morfina:
- Efectos tóxicos clásicos: sedación, náuseas psicomotoras, vómitos, estreñimiento, depresión respiratoria, retención urinaria.
- Nuevos efectos tóxicos: confusión, agitación, hiperalgesia, delirium, mioclonías, convulsiones.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Crisis de hiper- o hipotensión con IMAO.
- Depresión central aumentada por tranquilizantes, anestésicos, hipnóticos, sedantes, fenotiazinas, antipsicóticos, bloqueantes neuromusculares, otros derivados morfínicos, antihistamínicos H1 y alcohol.
- Incrementa la actividad de anticoagulantes orales y relajantes musculares.
- Efecto reducido por agonistas/antagonistas opioides.
- Riesgo de estreñimiento severo con antidiarreicos, antiperistálticos y antimuscarínicos.
- Efecto bloqueado por naltrexona; no asociar.
- Riesgo de hipotensión con antihipertensivos y diuréticos.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA),

<http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Brandstrup Azuero KB. Protocolo de sedoanalgesia. Protocolos de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos; 2013.
- De Santiago A, Bruera E. Rotación de opioides: cuándo y cómo. Medicina Paliativa. 2004;11(3):180-93.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado:

Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en:  
[www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**