

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dolq 20 mg comprimidos efervescentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene 20 mg de sulfato de morfina (como sulfato de morfina pentahidratado).

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido efervescente contiene 15 mg de aspartamo (E-951) y 65,12 mg (2,83 mmol) de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido efervescente.

Los comprimidos son biplanos, cilíndricos, ranurados y de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento prolongado del dolor crónico intenso y para el alivio de los dolores post-operatorios.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende de la intensidad del dolor, de la edad del paciente y de la historia previa del paciente con terapia analgésica.

Se recomiendan las dosis siguientes:

- **Adultos (mayores de 16 años)**
La dosis inicial usual de sulfato de morfina es de 20 mg (1 comprimido efervescente) administrada cada 4-6 horas. Para pacientes que requieran dosis más elevadas, la dosis se puede incrementar en un 30-50%/día, hasta alcanzar la dosis eficaz administrada también en intervalos de 4-6 horas. La dosis máxima recomendada es de 30 mg de sulfato de morfina, administrada cada 4-6 horas.
- **Niños de 13 a 16 años**
La dosis inicial usual de sulfato de morfina es de 20 mg (1 comprimido efervescente) administrada cada 4-6 horas. La dosis máxima recomendada es de 30 mg de sulfato de morfina, administrada cada 4-6 horas.
- **Niños de 6 a 12 años**
La dosis máxima es de 10 mg de sulfato de morfina (1/2 comprimido efervescente) administrada cada 4 horas.

Los comprimidos efervescentes no deben dividirse para ajustar la dosis, por lo que no se recomienda su administración en este grupo de edad.

- **Niños de 1 a 6 años**

La dosis máxima es de 5 mg de sulfato de morfina (1/4 comprimido efervescente) administrada cada 4 horas.

Los comprimidos efervescentes no deben dividirse para ajustar la dosis, por lo que no se recomienda su administración en este grupo de edad.

- **Niños menores de 1 año**

No se debe utilizar en niños menores de un año.

- **Pacientes de edad avanzada**

Debe administrarse con precaución en los pacientes de edad avanzada, ya que son especialmente sensibles a efectos adversos centrales (confusión) o gastrointestinales y su función renal se encuentra reducida fisiológicamente, por lo que se requiere una reducción de la dosis inicial.

La dosis puede aumentarse bajo control médico dependiendo de la gravedad del dolor y la historia previa de requerimientos analgésicos del paciente. Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes debilitados.

La duración del tratamiento requerida por cada paciente es variable según su persistencia del dolor.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos efervescentes deben disolverse en 125 mL (medio vaso) de agua, y esperar hasta su completa disolución antes de su administración.

Interrupción del tratamiento

La interrupción brusca de la administración de opioides puede provocar un síndrome de abstinencia. Por consiguiente, la dosis se debe reducir de manera gradual antes de la interrupción del tratamiento.

4.3. Contraindicaciones

El sulfato de morfina no debe administrarse en caso de:

- Hipersensibilidad a la morfina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia o depresión respiratoria sin respiración asistida.
- Enfermedad pulmonar obstructiva como por ejemplo asma bronquial agudo.
- Estados de presión intracraneal aumentada.
- Íleo paralítico, dolor abdominal agudo de etiología desconocida o enlentecimiento del vaciado gástrico.
- Enfermedad hepática grave.
- Trastornos convulsivos.
- Traumatismo craneal o cuando la presión intracraneal esté aumentada.
- En asociación con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver sección 4.5).
- Embarazo.
- Lactancia.
- Niños menores de 1 año.
- Administración pre-operatoria o durante las primeras 24 horas del post-operatorio.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La morfina tiene que administrarse con precaución en pacientes con:

- Hipotensión con hipovolemia
- Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso e historial de abuso de sustancias y/o alcohol (ver más abajo)
- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia (ver más abajo)
- Enfermedad hepática aguda
- Enfermedad renal o hepática crónica
- Hipotiroidismo
- Insuficiencia adrenocortical
- Otros estados que cursen con reserva respiratoria reducida, como son, cifoescoliosis, enfisema y obesidad severa
- Riesgo de íleo paralítico, enfermedad inflamatoria intestinal y estreñimiento crónico
- Obstrucción biliar, intestinal, pancreatitis, y trastornos urogenitales

La administración de morfina puede producir hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la tensión arterial hemostática se ha visto comprometida por disminución del volumen sanguíneo o administración de fármacos como las fenotiacinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con todos los preparados de morfina, los pacientes que vayan a ser sometidos a cordotomía o a otros procedimientos quirúrgicos para el alivio del dolor, no deben recibir sulfato de morfina durante las 24 horas previas a la operación. Si posteriormente está indicado un tratamiento con sulfato de morfina, se deberá ajustar la dosis a los nuevos requerimientos post-operatorios.

Riesgo de uso concomitante de medicamentos sedantes, como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados

El uso concomitante de este medicamento y sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados puede producir sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos medicamentos sedantes se debe reservar a los pacientes para los que no existan otras opciones alternativas de tratamiento. Si se toma la decisión de prescribir este medicamento de manera concomitante con sedantes, se debe utilizar la dosis mínima eficaz y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Se vigilará de manera cuidadosa a los pacientes para detectar la aparición de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda de forma encarecida informar a los pacientes y a sus cuidadores acerca de estos síntomas (ver sección 4.5).

La rifampicina puede reducir las concentraciones plasmáticas de morfina. Se debe controlar el efecto analgésico de la morfina y ajustar las dosis de morfina durante y después del tratamiento con rifampicina.

IMAOs

Administrar en dosis reducidas y con la mayor precaución en pacientes que también están siendo tratados con otros narcóticos, sedantes y antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la MAO (ver también sección 4.2).

Tratamiento antiplaquetario con inhibidor de P2Y12 oral

Al primer día de tratamiento concomitante con inhibidores de P2Y12 y morfina, se observó una reducción de la eficacia del tratamiento con inhibidor de P2Y12 (ver sección 4.5).

Síndrome torácico agudo (STA) en pacientes con enfermedad de células falciformes (SCD, por sus siglas en inglés)

Debido a una posible asociación entre el STA y el uso de morfina en pacientes con SCD tratados con morfina durante una crisis vasooclusiva, está justificada una vigilancia estrecha de los síntomas de STA.

Insuficiencia suprarrenal

Los analgésicos opioides pueden causar una insuficiencia suprarrenal reversible que requiere seguimiento y tratamiento sustitutivo con glucocorticoides. Los síntomas de insuficiencia suprarrenal pueden incluir, por ejemplo, náuseas, vómitos, apetito disminuido, cansancio, debilidad, mareo o presión arterial baja.

Disminución de las hormonas sexuales y aumento de la prolactina

El uso prolongado de analgésicos opioides se puede asociar a una disminución de las concentraciones de hormonas sexuales y a un aumento de la prolactina. Los síntomas son disminución de la libido, impotencia o amenorrea.

Puede aparecer hiperalgesia que no responde a un aumento adicional de la dosis de morfina, sobre todo en dosis altas. Se podría necesitar una reducción de la dosis de morfina o cambiar de opioide.

Uso en pacientes de edad avanzada

La administración simultánea de otros medicamentos, en particular antidepresivos tricíclicos, aumenta la posibilidad de aparición de efectos adversos como la confusión y el estreñimiento.

La enfermedad uretroprostática, frecuente en esta población, aumenta el riesgo de retención urinaria.

No obstante, si se tienen en cuenta estas precauciones, estas consideraciones no deben restringir la utilización de sulfato de morfina en los pacientes de edad avanzada.

Uso en deportistas

Este medicamento contiene morfina, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

Dependencia y síndrome de abstinencia

El uso de analgésicos opioides se puede asociar a la aparición de dependencia o tolerancia física o psicológica. El riesgo aumenta con la duración del uso del fármaco y con las dosis más altas. Los síntomas se pueden reducir al mínimo ajustando la dosis o la forma farmacéutica y disminuyendo de forma gradual la dosis de morfina. Para consultar los síntomas individuales, ver sección 4.8.

Un aumento de las dosis para controlar el dolor generalmente no implica un desarrollo de tolerancia. Demandas insistentes y repetidas hacen necesaria una re-evaluación frecuente de la condición del paciente. En la mayoría de los casos, reflejan una legítima necesidad de analgésicos, lo que no debe confundirse como un comportamiento adictivo.

La supresión brusca de la administración de morfina puede precipitar un síndrome de abstinencia cuya gravedad dependerá del individuo, la dosis y la frecuencia de administración y duración del tratamiento.

Los síntomas del síndrome de abstinencia comienzan generalmente a las pocas horas alcanzando un máximo a las 36-72 horas y remitiendo gradualmente con posterioridad. Los síntomas incluyen bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, estornudos, temblores musculares, cefaleas, debilidad, sudoración, ansiedad, irritabilidad, alteración del sueño o insomnio, desasosiego, anorexia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, diarreas, deshidratación, dolor óseo, calambres abdominales y musculares, aumento de la frecuencia cardíaca, de la frecuencia respiratoria, de la presión sanguínea y de la temperatura y alteraciones vasomotoras.

La morfina es un narcótico que podría utilizarse con fines no previstos (mal uso, abuso); en este contexto, el uso crónico podría conducir a una dependencia y tolerancia física y mental. La morfina tiene un potencial adictivo similar al de otros agonistas opioides potentes y se debe utilizar con especial precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo y drogadicción. No obstante, el sulfato de morfina puede ser prescrito en pacientes con historial de adicción a la morfina, en caso de absoluta necesidad, para el tratamiento del dolor.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 15 mg de aspartamo por comprimido efervescente. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad

genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente. No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

Este medicamento contiene 65,12 mg de sodio por comprimido efervescente, equivalente a 3,25% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos sedantes como benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides y sedantes como las benzodiazepinas u otros medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a un efecto depresor aditivo del SNC. Es necesario limitar la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección 4.4).

Los medicamentos que producen depresión del SNC incluyen, aunque no se limitan, a: anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, otros derivados morfínicos (analgésicos y antitusivos), antihistamínicos H1 sedantes, antihipertensivos, benzodiazepinas u otros ansiolíticos, antipsicóticos y sustancias relacionadas, y alcohol pueden agravar los efectos secundarios de la morfina y, en particular, aumentar la depresión central con inhibición de la función respiratoria.

En pacientes a los que se les administra morfina conjuntamente con inhibidores de la MAO, o dentro de las dos semanas posteriores a la finalización de su tratamiento, no pueden excluirse interacciones que pueden poner en peligro la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, respiratorio y la función circulatoria.

La morfina puede potenciar el efecto de los relajantes musculares.

Los agonistas / antagonistas de la morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) no deben administrarse conjuntamente con la morfina ya que reducen su efecto analgésico por bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca síndrome de abstinencia.

La rifampicina induce la CYP3A4 en el hígado, aumentando el metabolismo de la morfina, la codeína y la metadona. Así el efecto de estos opioides es reducido o neutralizado.

Se ha observado una exposición retrasada y reducida al tratamiento antiplaquetario con inhibidor P2Y12 oral en pacientes con síndrome coronario agudo tratados con morfina. Esta interacción puede estar relacionada con la motilidad gastrointestinal y aplicarse a otros opioides. Se desconoce la relevancia clínica, pero los datos indican el potencial de reducción de la eficacia del inhibidor de P2Y12 (ver sección 4.4). En pacientes con síndrome coronario agudo, en los que la morfina no se puede retirar y la inhibición rápida de P2Y12 se considera crucial, se puede considerar el uso de un inhibidor de P2Y12 parenteral.

La administración concomitante de morfina y fármacos antihipertensivos puede aumentar los efectos hipotensores de los agentes antihipertensivos u otros fármacos con efectos hipotensores.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se ha establecido su inocuidad durante la gestación y la lactancia. Debido a que la morfina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Si apareciese, debe administrarse Naloxona.

Si la madre ha sido tratada con morfina de forma crónica durante los últimos tres meses de embarazo, el recién nacido puede presentar síndrome de abstinencia, caracterizado por irritabilidad, vómitos, convulsiones y un aumento de la mortalidad.

DOLQ no debe utilizarse durante el embarazo y debido a que se excreta en la leche materna, no debe utilizarse durante el período de lactancia.

Embarazo

No se ha establecido la inocuidad del sulfato de morfina durante la gestación y la lactancia. Debido a que la morfina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Si apareciese, debe administrarse naloxona.

Si la madre ha sido tratada con sulfato de morfina de forma crónica durante los últimos tres meses de embarazo, el recién nacido puede presentar síndrome de abstinencia, caracterizado por irritabilidad, vómitos, convulsiones y un aumento de la mortalidad. Se debe vigilar a los recién nacidos cuyas madres hayan recibido analgésicos opioides durante el embarazo para detectar posibles signos de síndrome de abstinencia del neonato. El tratamiento puede consistir en la administración de un opioide y en medidas de apoyo.

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

Lactancia

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

Fertilidad

Los estudios realizados en animales han mostrado que la morfina puede reducir la fertilidad (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del sulfato de morfina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Incluso cuando el preparado se administra a las dosis prescritas, puede modificar las reacciones de tal manera que la capacidad de conducir o manejar maquinaria esté disminuida, en mayor medida si se administra conjuntamente con alcohol o depresores del SNC.

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas). Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman este medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$ pacientes;

Frecuentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$ pacientes;

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$ pacientes;

Raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ pacientes;

Muy raras: $< 1/10.000$ pacientes

No conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Las reacciones adversas que pueden aparecer, a dosis normales, clasificadas por órganos y sistemas son las siguientes:

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas y estreñimiento

Frecuentes: vómitos.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia.

Bajo tratamiento crónico la morfina y los opiáceos relacionados pueden producir un amplio espectro de efectos secundarios que incluyen:

Trastornos psiquiátricos: confusión mental, disforia, euforia, alucinaciones, pesadillas (particularmente en ancianos) con posibilidad de alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso: somnolencia, mareos, sedación.

Trastornos respiratorios: depresión respiratoria.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares: presión del tracto biliar aumentada.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: urticaria y otros tipos de erupciones cutáneas.

Trastornos renales y urinarios: retención urinaria.

Las reacciones adversas de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) que pueden aparecer son:

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones anafilactoides.

Trastornos del sistema nervioso: alodinia, hiperalgesia (ver sección 4.4), hiperhidrosis.

Trastornos gastrointestinales: boca seca.

Trastornos psiquiátricos: dependencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: síndrome de abstinencia.

El uso de analgésicos opioides se puede asociar a la aparición de dependencia o tolerancia física o psicológica. Se puede producir un síndrome de abstinencia al interrumpir de manera brusca la administración de opioides o al administrar antagonistas de los opioides, y en ocasiones aparecen entre dos dosis. Para tratarlo, ver sección 4.4.

Los síntomas fisiológicos de abstinencia son: dolor generalizado, temblores, síndrome de piernas inquietas, diarrea, cólico abdominal, náuseas, síntomas pseudogripales, taquicardia y midriasis. Los síntomas psicológicos son estado de ánimo disfórico, ansiedad e irritabilidad. En la dependencia de drogas, suele existir un deseo compulsivo de droga.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Sobredosis:

Los signos de sobredosificación leve o moderada por morfina consisten en letargo, pupilas puntiformes, hipotensión, hipotermia y disminución de la frecuencia cardíaca. La sobredosificación aguda con morfina puede manifestarse mediante depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, neumonía por aspiración, pupilas mióticas, rabdomiolisis que progresa a fallo renal, flacidez del músculo esquelético, bradicardia, hipotensión y muerte por insuficiencia respiratoria.

Tratamiento:

La naloxona, antagonista opiode específico, es el antídoto de elección, en 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 duración del efecto de naloxona (2-3 horas) puede ser inferior a la duración del efecto de la sobredosis de morfina. Por tanto, el paciente que ha recuperado la consciencia después del tratamiento con naloxona, debe seguir bajo vigilancia durante al menos 3-4 horas más, después de haberse eliminado la última dosis de naloxona.

Vaciar el estómago: para el lavado se puede usar una solución acuosa de permanganato potásico al 0,02%. Debe monitorizarse el mantenimiento de las vías respiratorias, ya que puede ser necesaria la respiración asistida. Puede ser necesaria la administración de oxígeno, fluidos intravenosos, vasopresores y otras medidas de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos opiáceos, alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02AA01.

La morfina actúa como agonista de los receptores opioides en el SNC, especialmente en los receptores *mu* y en menor grado en los *kappa*. Se piensa que los receptores *mu* son los mediadores de la analgesia supraespinal, depresión respiratoria y euforia, y que los *kappa* intervienen en la analgesia espinal, miosis y sedación. La morfina también ejerce un efecto directo sobre el plexo nervioso de la pared intestinal, causando estreñimiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, la morfina es absorbida en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad absoluta del 25%. Las concentraciones plasmáticas máximas de morfina $8,3 \pm 5,4$ ng/ml se alcanzan al cabo de 1,1 h. La administración de 15 mg de monodosis de morfina a pacientes con cáncer, 4 veces al día, tuvo como resultado concentraciones máximas de $13,62 \pm 3,2$ ng/ml y concentraciones valle de $4,7 \pm 2,0$ ng/ml.

Distribución

La morfina se distribuye por todo el organismo, con concentraciones elevadas en riñón, hígado, pulmón y bazo, encontrándose en concentraciones inferiores en el cerebro. El volumen de distribución se encuentra entre 1,0 y 4,7 l/kg.

Metabolismo o Biotransformación

El metabolismo en intestino e hígado, conduce predominantemente a glucurónidos de morfina. La principal transformación metabólica de la morfina es la glucuronidación a morfina-3-glucurónido y en menor medida a morfina-6-glucurónido. La morfina 6-glucurónido se considera farmacológicamente activa.

Eliminación

La morfina inalterada se elimina con una vida media dominante de 2h, que corresponde a un aclaramiento de 21- 27 ml/min/kg. Los metabolitos se excretan en bilis y pueden estar sometidos a hidrólisis y posterior reabsorción como morfina libre.

Los pacientes de edad avanzada, a menudo muestran una función excretoria alterada con concentraciones plasmáticas de morfina superiores. Los pacientes con las funciones renales deterioradas muestran concentraciones incrementadas de glucurónidos de morfina en plasma. La insuficiencia hepática puede reducir el metabolismo de la morfina.

La morfina atraviesa la barrera placentaria y está presente en la leche materna. Se espera que se produzca acumulación en los lactantes.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La morfina ha sido utilizada como analgésico durante siglos y ha estado comercialmente disponible durante muchos años. En vista de su utilización continuada en medicina, y las considerables bases de datos clínicas con respecto a su eficacia y seguridad, no se han llevado a cabo estudios de toxicidad formales. Además, muchos de los estudios preclínicos disponibles, en los que la toxicidad no es siempre el principal objetivo, se completaron antes de que las normativas reguladoras oficiales aparecieran.

Los estudios de toxicidad aguda han sido llevados a cabo en rata, ratón y hámster, por vía oral, i.v., i.p., s.c. e intraventricular. Los efectos observados incluyeron cola de Straub, convulsiones tónicas y clónicas. La dosis letal 50 (DL₅₀) fue de aproximadamente 500 mg/kg en la mayoría de los estudios.

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas fueron realizados en ratones, ratas y gatos, durante períodos de hasta 60, 15 y 43 días, respectivamente. No se llevaron a cabo monitorizaciones hematológicas ni bioquímicas. En el ratón, el tratamiento crónico con morfina (10 mg/kg diario de forma s.c.) prolongó el estereotipo de la anfetamina, mientras que en la rata, se observaron lesiones en los animales que recibieron 8 mg/kg al día. En el gato, se produjo un aumento de la actividad condicionada, cuando se administró una dosis de 0,2 mg/kg durante 5-12 días, y se observó desarrollo de tolerancia en el comportamiento.

En los animales con interrupción de la exposición crónica apareció síndrome de abstinencia, que se divide en tres tipos básicos: autonómico (tensión arterial, pulso, diarrea, frecuencia respiratoria, diámetro de la pupila, temperatura corporal), somatomor (reflejos neuromusculares varios, cola de Straub, convulsiones) y de comportamiento (irritabilidad, sueño, alimentación y bebida).

Genotoxicidad

La frecuencia aumentada de la escisión cromosómica y de los micronúcleos, indica un potencial mutagénico. Investigaciones publicadas recientemente demostraron una supresión de la morfina dependiente de varios parámetros inmunes. La relevancia clínica de estos datos se encuentra todavía sin establecer.

Carcinógenesis

No se han realizado estudios convencionales en animales para evaluar el potencial carcinogénico de morfina.

Toxicidad en la reproducción

Se han publicado diversos estudios en los cuales se investigaron los efectos de la morfina sobre la fertilidad y la gestación, en ratones y ratas. A pesar de que los estudios no se realizaron según las actuales exigencias reguladoras, demostraron que la morfina posee algunos efectos sobre el proceso reproductivo, tanto en animales macho como en las hembras. No se ha informado sobre efectos teratogénicos a las dosis terapéuticas, aunque dosis elevadas produjeron exencefalia y defectos esqueléticos en ratones, y craneosquisis en hámster.

En la bibliografía, un estudio en ratas hembra tratadas con hasta 15 mg/kg/día i.p. de morfina antes de aparearse, con hasta 30 mg/kg/día i.p. durante la gestación y con hasta 40 mg/kg/día i.p. post-parto demostró una reducción de la fertilidad de las madres y un aumento de nacidos muertos, y en las crías reducción del crecimiento, síntomas de abstinencia de morfina y supresión de la producción de esperma. En ratas macho, se ha notificado una disminución de la fertilidad y la aparición de daño cromosómico en los gametos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico
Povidona K25
Dihidrogenofosfato de potasio
Hidrogenocarbonato de sodio
Aspartamo (E-951)
Macrogol 6000
Estearato magnésico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Dolq se presenta en tubos de polipropileno con tapón de PE que incorpora silicagel como agente desecante y en blisters de aluminio / aluminio.

Un tubo contiene 12 comprimidos efervescentes y un blíster contiene 12 comprimidos efervescentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

ARAFARMA GROUP, S.A.
C/ Fray Gabriel de San Antonio, 6-10 Pol. Ind. del Henares
19180 Marchamalo (Guadalajara)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68892

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

Fecha de la primera autorización: 04/junio/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

11/2020