

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OxyContin 5 mg comprimidos de liberación prolongada
OxyContin 10 mg comprimidos de liberación prolongada
OxyContin 20 mg comprimidos de liberación prolongada
OxyContin 40 mg comprimidos de liberación prolongada
OxyContin 80 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de 5 mg contiene 5 mg de hidrocloreuro de oxicodona, equivalente a 4,5 mg de oxicodona.
Cada comprimido de 10 mg contiene 10 mg de hidrocloreuro de oxicodona, equivalente a 9,0 mg de oxicodona.
Cada comprimido de 20 mg contiene 20 mg de hidrocloreuro de oxicodona, equivalente a 18,0 mg de oxicodona.
Cada comprimido de 40 mg contiene 40 mg de hidrocloreuro de oxicodona, equivalente a 36,0 mg de oxicodona.
Cada comprimido de 80 mg contiene 80 mg de hidrocloreuro de oxicodona, equivalente a 72,0 mg de oxicodona.

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido de 5 mg contiene 77,3 mg de lactosa monohidrato
Cada comprimido de 10 mg contiene 69,3 mg de lactosa monohidrato
Cada comprimido de 20 mg contiene 59,3 mg de lactosa monohidrato
Cada comprimido de 40 mg contiene 35,3 mg de lactosa monohidrato
Cada comprimido de 80 mg contiene 78,5 mg de lactosa monohidrato

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos de liberación prolongada.

Cada comprimido de 5 mg es de color azul claro, redondo, convexo, de aproximadamente 7 mm de diámetro, grabado en una cara con OC y en la otra con un 5.
Cada comprimido de 10 mg es de color blanco, redondo, convexo, de aproximadamente 7 mm de diámetro, grabado en una cara con OC y en la otra con un 10.
Cada comprimido de 20 mg es de color rosa, redondo, convexo, de aproximadamente 7 mm de diámetro, grabado en una cara con OC y en la otra con un 20.
Cada comprimido de 40 mg es de color amarillo, redondo, convexo, de aproximadamente 7 mm de diámetro, grabado en una cara con OC y en la otra, con un 40.
Cada comprimido de 80 mg es de color verde, redondo, convexo, de aproximadamente 9 mm de diámetro, grabado en una cara con OC y en la otra con un 80.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

OxyContin está indicado en adultos y adolescentes (a partir de 12 años) para el tratamiento del dolor intenso, que sólo puede tratarse adecuadamente con analgésicos opioides.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Los médicos deben considerar el tratamiento concomitante con antieméticos y laxantes para la prevención de náuseas, vómitos y estreñimiento.

Si se utiliza una formulación opioide de liberación inmediata como medicación de rescate además de la de liberación prolongada, la necesidad de más de dos "rescates" al día podría ser una indicación de que la dosis de liberación prolongada requiere una titulación ascendente.

Adultos:

OxyContin comprimidos deben tomarse a intervalos de 12 horas. La dosis debe ajustarse según intensidad del dolor y la sensibilidad individual de cada paciente. La dosis correcta para cada paciente es la dosis más baja que controle suficientemente el dolor sin efectos secundarios o con efectos secundarios tolerables.

La dosis inicial habitual en pacientes de edad avanzada debilitados, pacientes que no han tomado opioides previamente, o pacientes que presentan dolor intenso no controlado con opioides más débiles, es de 10 mg cada 12 horas. En general, se debe seleccionar la dosis efectiva más baja para obtener analgesia. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis inicial de 5 mg para minimizar la incidencia de reacciones adversas. Posteriormente, la dosis deberá titularse cuidadosamente, diariamente si es necesario, para conseguir el alivio del dolor. Considerando el tiempo necesario para alcanzar el estado de equilibrio, las dosis de los pacientes deben titularse sólo tras un periodo de 24 horas y aumentarse, siempre que sea posible, en incrementos del 25% - 50%. La dosificación correcta para cualquier paciente individual es aquella que controla el dolor, sin efectos adversos o con efectos adversos tolerables, durante las 12 horas completas. La necesidad de una medicación de rescate de más de dos veces al día indica que debe aumentarse la dosis de OxyContin comprimidos.

Conversión de pacientes entre oxycodona oral y parenteral:

La dosis se debe basar en el ratio siguiente: 2 mg de oxycodona oral equivalen a 1 mg de oxycodona parenteral. Se debe subrayar que esto es una guía para la dosis requerida. La variabilidad entre pacientes requiere que se titule cuidadosamente a cada paciente hasta la dosis adecuada.

Conversión desde morfina oral:

Los pacientes que reciben morfina oral antes del tratamiento con oxycodona deberán recibir su dosis diaria en base a la siguiente proporción: 10 mg de oxycodona oral equivalen a 20 mg de morfina oral. Se debe subrayar que esto es una guía para la dosis requerida de los comprimidos de OxyContin. La variabilidad entre pacientes requiere que cada paciente sea valorado cuidadosamente hasta la dosis adecuada.

Pacientes de edad avanzada:

Habitualmente no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Los estudios farmacocinéticos controlados en pacientes de edad avanzada (de más de 65 años) han mostrado que en comparación con adultos más jóvenes, el aclaramiento de oxycodona se reduce sólo ligeramente. No se han observado efectos adversos no deseables en función de la edad, por tanto, las dosis de adulto y los intervalos de dosificación son adecuados.

Dolor no-oncológico:

El tratamiento con oxycodona deberá ser breve e intermitente para minimizar el riesgo de dependencia. Los pacientes habitualmente no deberán tomar más de 160 mg diarios.

Dolor oncológico:

Se evaluará la dosis hasta que se consiga suprimir el dolor en el paciente, salvo que lo impidan reacciones adversas al fármaco inmanejables.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

A diferencia de los preparados de morfina, la administración de oxycodona no produce niveles significativos de metabolitos activos. No obstante, la concentración plasmática de oxycodona en este grupo

de pacientes puede verse aumentada en comparación con pacientes con una función renal o hepática normal. La dosis de inicio deberá seguir un planteamiento conservador en estos pacientes. La dosis de inicio recomendada en adultos se debe reducir en un 50% (por ejemplo 10 mg/día oral en pacientes naïve a opioides), y se deberá evaluar cada paciente para controlar de manera adecuada el dolor según su situación clínica.

Población pediátrica

Los opioides sólo deben utilizarse para las indicaciones apropiadas y ser prescritos por un especialista con experiencia en el tratamiento del dolor intenso en niños, evaluando cuidadosamente los beneficios y los riesgos.

Adolescentes (a partir de 12 años)

Si se requiere una formulación de liberación prolongada como tratamiento inicial para pacientes no tratados previamente con opioides, la dosis inicial habitual es de 10 mg de hidrocloreto de oxicodona por dosis a intervalos de 12 horas. Teniendo en cuenta las recomendaciones para otras poblaciones especiales, algunos pacientes pediátricos pueden beneficiarse de una dosis inicial de 5 mg para minimizar la incidencia de reacciones adversas.

Los pacientes que ya reciben opioides pueden iniciar el tratamiento con dosis más altas de oxicodona en función de su experiencia previa con opioides.

Niños menores de 12 años

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de la oxicodona en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración

OxyContin comprimidos se administran por vía oral.

Los comprimidos de OxyContin se deben tragar enteros, no se deben partir, masticar ni triturar. La toma de los comprimidos de OxyContin partidos, masticados o triturados puede llevar a una rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente fatal de oxicodona.

Se recomienda que los pacientes tomen la medicación de manera constante de acuerdo con los horarios de las comidas (ver sección 5.2).

Dosis olvidada:

Si el paciente se olvida de tomar una dosis, pero lo recuerda dentro de las 4 horas en que debía haber sido tomada, los comprimidos se pueden ingerir inmediatamente. La siguiente dosis debería tomarse en su horario habitual. Si pasa más de 4 horas, el médico puede considerar como alternativa medicación de rescate hasta la siguiente dosis.

Objetivos del tratamiento e interrupción

Antes de iniciar el tratamiento con oxicodona, se debe acordar con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya la duración y los objetivos del tratamiento, y un plan para el final del tratamiento, de acuerdo con las directrices de la terapia para control del dolor. Durante el tratamiento, debe haber contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar la interrupción y ajustar la dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no requiere terapia con oxicodona, puede ser recomendable disminuir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, se debe considerar la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección 4.4).

Duración del tratamiento:

La oxycodona no debe utilizarse más del tiempo requerido. Ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo en relación con la necesidad de una estrecha vigilancia del desarrollo de dependencia y abuso.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave,
- Cor pulmonale,
- Asma bronquial grave,
- Depresión respiratoria grave con hipoxia,
- Niveles elevados de dióxido de carbono en la sangre (hipercapnia),
- Íleo paralítico,
- Abdomen agudo,
- Retraso del vaciado gástrico,
- Lesión en la cabeza,
- Sensibilidad conocida a la morfina u otros opioides.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Oxycodona debe administrarse con precaución en pacientes con:

- Deterioro grave de la función respiratoria
- Enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias
- Reserva respiratoria reducida
- Apnea del sueño
- Coadministración de depresores del SNC (ver sección 4.5)
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO, ver sección 4.5)
- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia (ver más adelante)
- Dependencia psicológica [adicción], perfil de abuso y antecedentes de abuso de sustancias y/o alcohol (ver más adelante)
- Ancianos debilitados
- Lesiones intracraneales o aumento de la presión intracraneal, trastornos de la conciencia
- Hipotensión
- Hipovolemia
- Pancreatitis
- Trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino
- Deterioro de la función hepática
- Deterioro de la función renal
- Mixedema
- Hipotiroidismo
- Enfermedad de Addison
- Insuficiencia adrenocortical
- Hipertrofia de la próstata
- Alcoholismo
- Psicosis tóxica
- Trastornos convulsivos
- Delirium tremens
- Estreñimiento
- Enfermedades del tracto biliar
- Cólico biliar o ureteral

En los pacientes en los que se requiere precaución, puede ser aconsejable una reducción de la dosis.

Depresión respiratoria

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

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opioides.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides, incluyendo hidrocloruro de oxicodona y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de estos medicamentos sedantes debe reservarse para pacientes donde no es posible otras opciones de tratamiento alternativo. Si se toma la decisión de prescribir hidrocloruro de oxicodona concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Los pacientes deben estar bajo estrecho seguimiento para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que estén al tanto de estos síntomas (ver sección 4.5).

Dosis mayores de 60 mg de **OxyContin** comprimidos pueden causar una depresión respiratoria fatal cuando se administran a pacientes no tratados previamente con opioides y sólo se deberían usar en pacientes tolerantes a opioides. Se debe tener cuidado en la prescripción de dosis diarias de oxicodona mayores o igual a 120 mg.

OxyContin comprimidos no deberá utilizarse si existe una posibilidad de íleo paralítico. Si se sospecha un íleo paralítico o apareciese durante la administración, el tratamiento con OxyContin comprimidos deberá interrumpirse de forma inmediata (ver sección 4.3). Al igual que con todas las demás preparaciones de opioides, aquellos pacientes que se sometan a otros procedimientos adicionales para el alivio del dolor (como cirugía o bloqueo de plexos) no deberán recibir oxicodona durante las 12 horas previas a la intervención. Si está indicado un tratamiento posterior con **OxyContin** comprimidos, la dosis deberá ajustarse a las nuevas necesidades post-operatorias.

Al igual que con todas las demás preparaciones de opioides, los medicamentos con oxicodona deberán administrarse con precaución tras una intervención abdominal, ya que es conocido que los opioides causan empeoramiento de la motilidad intestinal y no deben utilizarse hasta que el médico esté seguro de una función intestinal normalizada.

No se recomienda administrar **OxyContin** en el pre-operatorio ni en las 12 a 24 horas siguientes a la cirugía.

IMAOs

La oxicodona debe administrarse con precaución en pacientes que toman IMAO o que han recibido IMAO en las dos semanas anteriores.

Trastorno por uso de opioide (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides como oxicodona puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica. Es sabido que puede producirse adicción iatrogénica tras el uso terapéutico de opioides.

El uso repetido de **OxyContin** puede causar un trastorno por uso de opioide (TUO). Una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar

TUO. El abuso o el mal uso intencional de **OxyContin** puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar un TUO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (progenitores o hermanos) de trastornos por uso de sustancias ilícitas (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con OxyContin y durante el tratamiento, se deben acordar con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción (ver sección 4.2). Antes y durante el tratamiento, el paciente también debe ser informado sobre los riesgos y los signos de TUO. Si se presentan estos signos, se debe recomendar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Deberá realizarse un seguimiento de los pacientes para detectar signos de búsqueda compulsiva de drogas (p. ej., solicitudes demasiado precoces de reposición). Esto incluye la revisión de opioides y psicofármacos concomitantes (como las benzodiazepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TUO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicción.

Tolerancia y síndrome de abstinencia

El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con el uso crónico y necesitar progresivamente dosis más altas para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este medicamento puede producir dependencia física y la suspensión repentina del tratamiento puede ocasionar un síndrome de abstinencia. Cuando un paciente no requiera continuar con el tratamiento con oxicodona, es aconsejable disminuir la dosis gradualmente para evitar un síndrome de abstinencia. Los síntomas de abstinencia pueden incluir bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, temblores, hiperhidrosis, ansiedad, agitación, convulsiones e insomnio.

Trastornos hepatobiliares

Oxicodona puede causar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, y en consecuencia aumentar el riesgo de síntomas del tracto biliar y pancreatitis. Por lo tanto, oxicodona se debe administrar con precaución en pacientes con pancreatitis y enfermedades del tracto biliar.

Puede ocurrir hiperalgesia que no responde a un incremento de la dosis de oxicodona, especialmente en dosis altas. Se puede requerir una reducción de la dosis o un cambio a un opioide alternativo.

Los opioides no son un tratamiento de primera elección para el dolor crónico no maligno, ni tampoco se recomiendan como el único tratamiento. Los opioides deben usarse como parte de un programa de tratamiento integral que incluya otros medicamentos y modalidades de tratamiento. Los pacientes con dolor crónico no maligno deben ser evaluados y monitorizados en relación a la adicción y abuso de sustancias.

Los opiodes, tales como hidrocloreuro de oxicodona, pueden influir en los ejes hipotálamo-pituitario-adrenal o en el eje gonadal. Algunos cambios que se han observado incluyen un incremento de la prolactina sérica y un descenso de cortisol y testosterona en plasma. Los síntomas clínicos pueden manifestarse a causa de estos cambios hormonales.

Los comprimidos de liberación prolongada deben tragarse enteros y no deben romperse, masticarse o triturarse.

La administración de comprimidos de liberación prolongada de oxicodona rotos, masticados o triturados, provocan una rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente fatal de oxicodona (ver sección 4.9).

El uso concomitante de **OxyContin** y alcohol puede aumentar las reacciones adversas de **OxyContin**, se debe evitar el uso concomitante.

Es de esperar que el abuso de formas farmacéuticas no aprobadas para la administración parenteral provoque efectos adversos graves, que pueden ser fatales.

Se debe hacer hincapié que una vez que los pacientes han alcanzado una dosis efectiva de algún opioide, no deben cambiar a otras preparaciones analgésicas opioides sin una evaluación clínica y una cuidadosa revisión de la dosificación, si fuera necesario. De lo contrario, no se asegura una acción analgésica continua.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Se puede observar en las heces la matriz vacía de los comprimidos.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sólo se han realizado estudios de interacción en adultos.

La administración concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados incrementa el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte como resultado del efecto depresor aditivo del SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4). Medicamentos que deprimen el SNC, incluyen aunque no se limitan a: otros opioides, gabapentinoides como pregabalina, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes (incluidas las benzodiacepinas), antipsicóticos, antidepresivos, fenotiazinas y alcohol. La oxicodona deberá utilizarse con precaución, pudiendo ser necesario una reducción de la dosis, en los pacientes que tomen estos medicamentos.

La administración concomitante de oxicodona con fármacos serotoninérgicos, tales como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), puede provocar toxicidad por serotonina. Los síntomas de toxicidad por serotonina pueden ser alteraciones del estado mental (p. ej., agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad neurovegetativa (p. ej., taquicardia, tensión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (p. ej., hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas, vómitos, diarrea). La oxicodona debe utilizarse con precaución y es posible que haya que reducir la dosis en pacientes que utilizan estos medicamentos.

La administración concomitante de oxicodona con anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica (por ej. antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, relajantes musculares, antiparkinsonianos) pueden dar lugar a un aumento de los efectos adversos anticolinérgicos. La oxicodona deberá utilizarse con precaución, pudiendo ser necesario una reducción de la dosis, en los pacientes que tomen estos medicamentos.

Se sabe que los inhibidores de la monoaminoxidasa pueden interaccionar con los analgésicos opioides produciendo excitación del SNC o depresión asociada con crisis hipertensiva o hipotensora (ver sección 4.4).

La oxicodona se debe utilizar con precaución en los pacientes a los que se les administra IMAO o que hayan recibido IMAO durante las dos últimas semanas (ver sección 4.4).

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de *OxyContin*, se debe evitar el uso concomitante.

La oxycodona se metaboliza principalmente siguiendo la ruta del CYP3A4 y parcialmente siguiendo la ruta del CYP2D6. Las actividades de estas vías metabólicas pueden ser inhibidas o inducidas por varios medicamentos administrados conjuntamente o por elementos de la dieta. Los inhibidores del CYP3A4, tales como los antibióticos macrólidos (ej. claritromicina, eritromicina, telitromicina), agentes antifúngicos azoles (ej. ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), inhibidores de la proteasa (ej. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir y saquinavir), cimetidina y el zumo de pomelo pueden causar un descenso del aclaramiento de la oxycodona que podría producir un aumento de las concentraciones de oxycodona en plasma. Por tanto puede ser necesario un ajuste adecuado de la dosis de oxycodona.

Algunos ejemplos específicos se proporcionan a continuación:

- El itraconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, 200 mg administrado por vía oral durante cinco días, aumentó el AUC de oxycodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 2,4 veces mayor (rango 1,5 - 3,4).
- El voriconazol, un inhibidor de CYP3A4, 200 mg administrado dos veces al día durante cuatro días (400 mg administrados como primeras dos dosis), aumentó el AUC de oxycodona oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente 3,6 veces mayor (rango 2,7 - 5,6).
- La telitromicina, un inhibidor de CYP3A4, 800 mg administrado por vía oral durante cuatro días, aumentó el AUC de oxycodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 1,8 veces mayor (rango 1,3 - 2,3).
- El zumo de pomelo, un inhibidor de CYP3A4, 200 ml tres veces al día durante cinco días, aumentó el AUC de oxycodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 1,7 veces mayor (rango 1,1 - 2,1).

Inductores de CYP3A4, tales como rifampicina, carbamazepina, fenitoína y la hierba de San Juan pueden inducir el metabolismo de la oxycodona y provocar un aumento del aclaramiento de oxycodona que podría provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de oxycodona. Por tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de oxycodona.

Algunos ejemplos específicos se proporcionan a continuación:

- La hierba de San Juan, un inductor de CYP3A4, 300 mg administrado tres veces al día durante quince días, redujo el AUC de oxycodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 50% menor (rango 37-57%).
- La rifampicina, un inductor de CYP3A4, 600 mg administrado una vez al día durante siete días, redujo el AUC de oxycodona oral. Por término medio, el AUC fue aproximadamente 86% menor.

Los fármacos que inhiben la actividad de CYP2D6, como la paroxetina y la quinidina, pueden causar una disminución del aclaramiento de oxycodona que podría conducir a un aumento en las concentraciones plasmáticas de oxycodona.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Se debe evitar en lo posible el uso de este medicamento en las pacientes que están embarazadas o en período de lactancia.

Embarazo

Hay datos limitados respecto al uso de oxycodona en mujeres embarazadas.

En niños nacidos de madres que han recibido opioides durante las últimas 3 – 4 semanas antes del parto, se debe monitorizar la depresión respiratoria. Se puede observar síndrome de abstinencia en recién nacidos de madres en tratamiento con oxycodona.

Oxicodona atraviesa la placenta. La oxicodona no debe utilizarse durante el embarazo y el parto debido a que puede producir problemas en la contractibilidad uterina y riesgo de depresión respiratoria neonatal.

Ver sección 5.3 para los estudios realizados en animales.

Lactancia

La oxicodona se puede excretar con la leche materna y puede causar depresión respiratoria en el lactante. Por tanto, la oxicodona no debe usarse en madres lactantes.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de la oxicodona en la fertilidad. Estudios en ratas no han demostrado efecto sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La oxicodona puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Oxicodona puede modificar las reacciones del paciente en diversos grados, dependiendo de la dosis y de la susceptibilidad individual. Los pacientes afectados no deberán conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas más frecuentemente son náuseas y estreñimiento, ambas presentes entre aproximadamente 25 y 30 % de los pacientes. Si las náuseas o vómitos causan problemas, la oxicodona puede combinarse con un antiemético. Como con cualquier opioide potente, se puede anticipar el desarrollo de estreñimiento, y tratarse con los laxantes adecuados. Si las reacciones adversas relacionadas con el opioide persisten, se debe investigar una causa alternativa.

Las reacciones adversas del fármaco son las típicas de los agonistas opioides y tienden a disminuir con el tiempo, a excepción del estreñimiento. Una previsión de las reacciones adversas del fármaco y un manejo adecuado del paciente pueden mejorar la aceptabilidad.

Al igual que con otros opioides, la reacción adversa más grave es la depresión respiratoria (ver sección 4.9). Este efecto es más probable que ocurra en pacientes de edad avanzada, en pacientes debilitados o que no toleran los opioides.

La siguiente escala de frecuencia es la base para la clasificación de las reacciones adversas:

| Término | Frecuencia |
|-----------------|------------------------------------------------------|
| Muy frecuentes | $\geq 1/10$ |
| Frecuentes | $\geq 1/100$ a $<1/10$ |
| Poco frecuentes | $\geq 1/1.000$ a $<1/100$ |
| Raros | $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$ |
| Muy raros | $< 1/10.000$ |
| No conocida | no puede estimarse a partir de los datos disponibles |

| | Muy frecuentes | Frecuentes | Poco frecuentes | Raros | No conocida |
|-------------------------------------|----------------|------------|-----------------------|-------|------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico | | | hipersensibilidad | | respuesta anafiláctica |
| Trastornos endocrinos | | | síndrome de secreción | | |

| | | | | | |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| | | | inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). | | |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | | disminución del apetito | deshidratación, oscilaciones de peso | | |
| Trastornos psiquiátricos | | sueños anormales, pensamientos anómalos, ansiedad, estado de confusión, depresión, insomnio, nerviosismo | agitación, despersonalización, inestabilidad afectiva, estado de ánimo eufórico, alucinaciones, disminución de la libido, dependencia farmacológica (ver sección 4.4) | | hostilidad |
| Trastornos del sistema nervioso | somnolencia, mareos, dolor de cabeza | temblor, letargia | amnesia, convulsión, hipercinesia, hipertonia, hipoestesia, hipotonia, contracciones musculares involuntarias, , trastornos del habla, estupor, parestesia, disgesia, síncope | | Hiperalgesia |
| Trastornos oculares | | | disfunción lagrimal, miosis, alteración visual | | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | | tinnitus, vértigo | | |
| Trastornos cardíacos | | | palpitaciones (en el contexto de síndrome de abstinencia) | | |
| Trastornos vasculares | | | vasodilatación | hipotensión, hipotensión ortostática | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | | disnea, broncoespasmo | rinitis,epistaxis,hipo, alteración de la voz, depresión respiratoria | | Síndrome de apnea central del sueño |
| Trastornos gastrointestinales | estreñimiento, náuseas, vómitos | dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, dispepsia | disfagia, eructos, flatulencia, gastritis, alteraciones gastrointestinales, íleo, estomatitis, úlceras bucales | | caries dental |
| Trastornos hepatobiliares | | | aumento de enzimas hepáticas, | | cólico biliar, colestasis, disfunción |

| | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------|
| | | | | | del esfínter de Oddi |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | prurito | erupción, hiperhidrosis | sequedad en la piel | urticaria | |
| Trastornos renales y urinarios | | trastornos urinarios | retención urinaria | | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | disfunción eréctil, hipogonadismo | | amenorrea |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | astenia, fiebre, fatiga | escalofríos, dolor torácico, síndrome de abstinencia farmacológica, alteraciones de la marcha, malestar, edema, edema periférico, tolerancia al medicamento, sed | | Síndrome de retirada neonatal |

Puede aparecer tolerancia en pacientes tratados con oxicodona, aunque no ha sido un problema significativo durante el programa de ensayos clínicos. Los pacientes que requieran un marcado aumento de dosis deben llevar un tratamiento con un control del dolor cuidadosamente revisado.

Dependencia de drogas

El uso repetido de OxyContin puede causar dependencia de drogas, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de dependencia de drogas puede variar según los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis y la duración del tratamiento con opioides (ver sección 4.4).

Población pediátrica:

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 18 años) parecen similares a los de los pacientes adultos (ver sección.5.1).

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 sobredosis aguda con oxicodona puede manifestarse con depresión respiratoria, somnolencia, progresando a estupor o coma, hipotonía, miosis, bradicardia, hipotensión, edema pulmonar y muerte.

Tratamiento de sobredosis por oxicodona

Se debe mantener una vía aérea. Los antagonistas puros de los opioides como la naloxona son antídotos específicos de los síntomas de sobredosis de opioides. Otras medidas de apoyo deben ser empleados cuando sea necesario

En el caso de sobredosis masiva, administrar por vía intravenosa 0,8 mg de naloxona. Repetir a intervalos de 2 – 3 minutos según sea necesario o mediante infusión de 2 mg en 500 ml de solución salina normal o dextrosa al 5% (0,004 mg/ml).

La infusión deberá administrarse en proporción a la dosis en bolo previamente administrada y deberá tener en cuenta la respuesta del paciente. No obstante y dado que la duración de la acción de la naloxona es relativamente corta, el paciente deberá ser cuidadosamente monitorizado hasta que se restablezca de una forma fiable la respiración espontánea. **OxyContin** comprimidos continuará liberándose y añadiéndose a la carga de oxycodona hasta 12 horas después de la administración, por lo que el control de la sobredosis de oxycodona deberá modificarse en consecuencia.

Para sobredosis menos graves, administrar 0,2 mg de naloxona por vía intravenosa, seguido de incrementos de 0,1 mg cada 2 minutos si fuera necesario.

La naloxona no deberá administrarse en ausencia de una depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa secundaria a la sobredosis por oxycodona. Se deberá administrar naloxona con precaución a aquellas personas de las que se sabe o se sospecha que son físicamente dependientes de oxycodona. En tales casos una reversión drástica o completa de los efectos opioides puede precipitar dolor y síndrome de abstinencia agudo.

Puede ser necesario vaciar el contenido gástrico, ya que puede ser conveniente o útil la retirada del fármaco no absorbido, en especial cuando se haya ingerido una formulación de liberación prolongada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: alcaloides naturales del opio, opioides, analgésicos.

Código ATC: N02A A05

La oxycodona es un agonista opioide total sin propiedades antagonistas, con afinidad por los receptores opiáceos kappa, mu y delta del cerebro y de la médula espinal. El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico, antitúxico y sedante. El mecanismo de acción incluye a los receptores opioides del SNC para compuestos endógenos con actividad como la de los opioides.

Sistema gastrointestinal

Los opioides pueden inducir espasmo del esfínter de Oddi.

Sistema endocrino

Ver sección 4.4.

Otros efectos farmacológicos

Los estudios in vitro y en animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, sobre los componentes del sistema inmunitario; la significación clínica de estos hallazgos es desconocida. No se conoce si la oxycodona, un opioide semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a los de la morfina.

Población pediátrica

En general, los datos de seguridad obtenidos con la oxycodona en estudios clínicos, farmacodinámicos y farmacocinéticos demuestran que la oxycodona es generalmente bien tolerada en pacientes pediátricos, con efectos adversos que afectan principalmente al sistema gastrointestinal y nervioso. Los efectos adversos fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de la oxycodona, así como de otros opioides mayores comparables (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

No existen datos de ensayos clínicos sobre el uso a largo plazo en niños de 12 a 18 años.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La oxycodona posee una elevada biodisponibilidad absoluta de hasta el 87% tras su administración oral.

La liberación de oxicodona de los comprimidos de **OxyContin** es bifásica, con una liberación inicial relativamente rápida produciendo una rápida aparición de la analgesia, seguida de una liberación más controlada que determina las 12 horas de duración de su acción.

La liberación de la oxicodona de los comprimidos de **OxyContin** es independiente del pH.

Los comprimidos de **OxyContin** tienen una biodisponibilidad oral comparable a la oxicodona oral convencional aunque la primera alcanza un pico de concentraciones en plasma en 3-5 horas, en lugar de entre 1 y 1,5 horas. Las concentraciones máxima y mínima de la oxicodona de los comprimidos de **OxyContin** 10 mg administrado cada 12 horas, son equivalentes a las alcanzadas con 5 mg de oxicodona convencional administrada cada 6 horas.

Todas las dosis de **OxyContin** son bioequivalentes tanto en términos de velocidad como de cantidad absorbida. Tras la ingesta de una comida rica en grasas el pico de las concentraciones plasmáticas pueden aumentar en comparación con la administración en ayunas. Se recomienda que los pacientes tomen el medicamento de manera constante en relación con el horario de las comidas.

Distribución

Después de la absorción, la oxicodona se distribuye por todo el organismo. Aproximadamente el 45% se une a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

La oxicodona se metaboliza en el hígado por el CYP3A4 y CYP2D6 a noroxicodona, oximorfona y noroximorfona, que posteriormente son glucuronidadas. La noroxicodona y la noroximorfona son los principales metabolitos circulantes. La noroxicodona es un agonista opioide μ débil. La noroximorfona es un agonista opioide μ potente; sin embargo, no cruza la barrera hematoencefálica en cantidad significativa. Oximorfona es un agonista opioide μ potente pero está presente en concentraciones muy bajas después de la administración de oxicodona. Ninguno de estos metabolitos se considera que contribuya de forma significativa al efecto analgésico de la oxicodona.

Eliminación

La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 4,5 horas. La sustancia activa y sus metabolitos se excretan tanto en orina como en heces.

En comparación con los sujetos sanos, los pacientes con disfunción hepática de leve a grave pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de oxicodona y noroxicodona, y concentraciones plasmáticas más bajas de oximorfona. Puede haber un aumento en la vida media de eliminación de oxicodona, y esto puede ir acompañado de un aumento en los efectos del fármaco.

En comparación con sujetos sanos, los pacientes con disfunción renal de leve a severa pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de oxicodona y sus metabolitos. Puede haber un aumento en la vida media de eliminación de oxicodona, y esto puede ir acompañado de un aumento en los efectos del fármaco.

Población pediátrica

Las propiedades farmacocinéticas de oxicodona oral en lactantes y niños se examinaron en tres estudios que incluían un total de 63 lactantes y niños de edades entre 0,5 a 7,6 años. Además la farmacocinética de oxicodona bucal y sublingual se ha estudiado en 30 niños de entre 0,5 a 7,5 años. Estos estudios no revelaron resultados diferentes significativos en comparación con los adultos. Oxicodona oral fue bien tolerada en estos estudios farmacocinéticos con tan solo efectos adversos menores.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

La oxicodona no tuvo efecto sobre la fertilidad ni el desarrollo embrionario inicial en ratas machos y hembras en dosis de hasta 8 mg/kg/día. Además, la oxicodona no indujo malformaciones en ratas a dosis de

hasta 8 mg/kg/día ni en conejos a dosis de hasta 125 mg/kg/día. Se observó en conejos un aumento de las variaciones del desarrollo (aumento de la incidencia de vértebras presacras adicionales (27) y pares extra de costillas), relacionado con la dosis cuando se analizaron los datos de fetos individuales. Sin embargo, cuando se analizaron los mismos datos utilizando camadas en lugar de fetos individuales, no hubo un aumento relacionado con la dosis en las variaciones del desarrollo, aunque la incidencia de vértebras presacras extras se mantuvo significativamente más alto en el grupo de 125 mg/kg/día en comparación con el grupo control. Dado que este nivel de dosis se asoció con efectos farmacotóxicos graves en animales gestantes, los hallazgos fetales pueden haber sido una consecuencia secundaria de la toxicidad materna grave.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas, el peso corporal de las madres y los parámetros de ingesta de alimentos se redujeron para las dosis de ≥ 2 mg/kg/día en comparación con el grupo control. Los pesos corporales fueron menores en la generación F1 de las ratas madre en el grupo de dosis de 6 mg/kg/día.

Genotoxicidad

Los resultados de los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que el riesgo genotóxico de oxicodona en humanos es mínimo o inexistente a las concentraciones sistémicas de oxicodona que se alcanzan a dosis terapéuticas. La oxicodona no fue genotóxica en un ensayo de mutagenicidad bacteriana ni en un ensayo de micronúcleos *in vivo* en el ratón. La oxicodona fue genotóxica en un ensayo *in vitro* de linfoma de ratón en presencia del activador metabólico S9 de hígado de rata a niveles de dosis superiores a 25 µg/ml y dos ensayos de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos mostraron resultados equívocos.

Carcinogenicidad

La carcinogenicidad se evaluó en un estudio de 2 años de duración, en administración por sonda vía oral, realizado en ratas Sprague-Dawley. La oxicodona no aumentó la incidencia de tumores en ratas macho ni hembra a dosis de hasta 6 mg/kg/día. Se limitaron las dosis por los efectos farmacológicos de la oxicodona relacionados con los opioides.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Povidona
Dispersión de polímero de amoniometacrilato
Ácido sórbico
Triacetato de glicerol
Alcohol estearílico
Talco
Estearato de magnesio
Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol
Azul brillante (E133) (comprimidos de 5 mg solamente)
Hidroxipropilcelulosa (comprimidos de 10 mg y 80 mg solamente)
Polisorbato 80 (comprimidos de 20 mg y 40 mg solamente)
Óxido de hierro (E172) (comprimidos de 20 mg, 40 mg y 80 mg solamente)
Índigo carmín (E132) (comprimidos de 80 mg solamente)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC con lámina de aluminio conteniendo 10, 28, 30, 56 ó 112 comprimidos de liberación prolongada.

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 a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

| | |
|--------------------------|---------------|
| Nº registro en la AEMPS: | 68605 (5 mg) |
| | 63446 (10 mg) |
| | 63447 (20 mg) |
| | 63448 (40 mg) |
| | 63449 (80 mg) |

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

Fecha de la primera autorización: 28/mayo/1998
Fecha de la última renovación: 30/mayo/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)