

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oxicodona Sandoz 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Oxicodona Sandoz 20 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Oxicodona Sandoz 10 mg comprimidos de liberación prolongada:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalente a 9,0 mg de oxicodona.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 67,9 mg de lactosa (como monohidrato).

Oxicodona Sandoz 20 mg comprimidos de liberación prolongada:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 20 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalente a 17,9 mg de oxicodona.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 60,3 mg de lactosa (como monohidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Oxicodona Sandoz 10 mg comprimidos de liberación prolongada:

Comprimidos de liberación prolongada, recubiertos con película, blancos, redondos, biconvexos, de 6,8 – 7,4 mm de diámetro.

Oxicodona Sandoz 20 mg comprimidos de liberación prolongada:

Comprimidos de liberación prolongada, recubiertos con película, rosas, redondos, biconvexos de 6,8 – 7,4 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dolor intenso que solamente puede ser tratado adecuadamente con analgésicos opioides.

Oxicodona está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis se debe ajustar a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual del paciente.

Para dosis que no son posibles con este medicamento, se dispone de otras dosis. La dosis correcta para cualquier paciente, es la dosis más baja que controle suficientemente el dolor, sin efectos adversos o con efectos adversos tolerables.

Adultos

Los comprimidos de liberación prolongada de oxicodona deben tomarse dos veces al día según un horario fijo y dosis pautada.

Dosis inicial

La dosis inicial habitual para pacientes que no han tomado opioides, o pacientes que presentan dolor intenso no controlado con opioides más débiles, es de 10 mg de hidrocloreuro de oxicodona por dosis administrados a intervalos de 12 horas.

Los pacientes que ya han tomado opioides, pueden iniciar el tratamiento con dosis más altas de oxicodona, teniendo en consideración su experiencia con tratamientos anteriores con opioides.

Conversión desde morfina oral

La variabilidad entre pacientes requiere que la dosis adecuada se ajuste cuidadosamente para cada paciente. Inicialmente, puede ser aconsejable una dosis inferior a la equivalente.

Los pacientes que reciben morfina oral antes del tratamiento con oxicodona deberán recibir su dosis diaria en base a la siguiente proporción: 10 mg de oxicodona oral equivalen a 20 mg de morfina oral.

Ajuste de dosis

Algunos pacientes que toman oxicodona comprimidos de liberación prolongada siguiendo un horario fijo, necesitan analgésicos de liberación rápida como medicación de rescate, a fin de controlar el dolor irruptivo. Oxicodona no está indicado para el tratamiento del dolor irruptivo. La dosis individual de la medicación de rescate debe llegar a 1/6 de la dosis diaria equianalgésica de oxicodona comprimidos de liberación prolongada. La utilización de la medicación de rescate más de dos veces al día, indica que la dosis de oxicodona comprimidos de liberación prolongada se debe incrementar. La dosis no se debe ajustar más de una vez cada 1-2 días hasta que no se haya conseguido una administración estable cada 12 horas.

Para efectuar un aumento de dosis de 10 mg a 20 mg de hidrocloreuro de oxicodona administrados cada 12 horas, los ajustes de dosis se deben hacer en pasos de aproximadamente un tercio de la dosis diaria hasta obtener el efecto deseado. El objetivo es alcanzar una dosis específica para el paciente cada 12 horas, que permita mantener una analgesia adecuada con unas reacciones adversas aceptables y con la menor medicación de rescate posible, durante el tiempo que sea necesario controlar el dolor.

Para la mayoría de los pacientes, es apropiada una administración uniforme (la misma dosis por la mañana y por la tarde) siguiendo un horario fijo (cada 12 horas). Para algunos pacientes puede ser beneficioso distribuir las dosis de forma desigual. En general, se debe escoger la dosis analgésica efectiva más baja.

Habitualmente, es suficiente para el tratamiento del dolor no oncológico una dosis diaria de 40 mg de hidrocloreuro de oxicodona, pero pueden ser necesarias dosis superiores.

Los pacientes con dolor relacionado con el cáncer pueden necesitar dosis de 80 a 120 mg de hidrocloreuro de oxicodona, que en casos individuales, pueden aumentarse hasta 400 mg.

Duración del tratamiento

Oxicodona no debe usarse más tiempo del necesario.

Población especial

Edad avanzada

Habitualmente no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada sin una alteración clínicamente manifiesta de insuficiencia renal o hepática.

Insuficiencia renal o hepática

En estos pacientes la dosis inicial debe seguir un enfoque conservador. La dosis inicial recomendada en adultos se debe reducir en un 50% (por ejemplo, una dosis diaria total de 10 de hidrocloreuro de oxicodona por vía oral en pacientes sin tratamiento previo con opioides), y se debe valorar a cada paciente para tener un control adecuado del dolor de acuerdo a su situación clínica. En tales casos, se puede usar hidrocloreuro de oxicodona 5 mg comprimidos de liberación prolongada.

Otros pacientes de riesgo

Los pacientes con bajo peso corporal, o metabolismo lento, que no hayan recibido anteriormente opioides, deben recibir inicialmente la mitad de la dosis recomendada para adultos. En consecuencia, la dosis de 10 mg de hidrocloreuro de oxicodona en intervalos de 12 horas puede no ser adecuada como dosis de inicio y en estos casos se puede usar hidrocloreuro de oxicodona 5 mg comprimidos de liberación prolongada.

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 hidrocloreuro 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.

Forma de administración

Vía oral.

Oxicodona comprimidos de liberación prolongada se deben tomar en la dosis determinada, dos veces al día en un horario fijo.

Los comprimidos de liberación prolongada se pueden tomar con o sin alimentos con suficiente líquido.

Oxicodona comprimidos de liberación prolongada no se debe dividir, romper, machacar o masticar.

Objetivos del tratamiento e interrupción

Antes de iniciar el tratamiento con Oxicodona Sandoz, 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).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- depresión respiratoria grave con hipoxia,
- niveles elevados de dióxido de carbono en sangre (hipercarbia),
- enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave,
- cor pulmonar,
- asma bronquial grave,
- íleo paralítico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener precaución en:

- deterioro grave de la función respiratoria,
- pacientes de edad avanzada o debilitados,
- apnea del sueño,
- pacientes que estén tomando medicamentos sedantes como las benzodiazepinas u otras sustancias activas depresoras del SNC, incluyendo el alcohol (ver también sección 4.5),
- tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia (ver más adelante),
- pacientes que estén tomando inhibidores de la MAO o dos semanas después de interrumpir el uso de los mismos (ver también sección 4.5),
- dependencia psicológica [adicción], perfil de abuso y antecedentes de abuso de sustancias y/o alcohol (ver más adelante),
- pacientes con deterioro de la función renal o hepática,
- pacientes con mixoedema,
- hipotiroidismo,
- enfermedad de Addison,
- hipertrofia de próstata,
- psicosis tóxica,
- alcoholismo, delirium tremens,
- enfermedades del tracto biliar,
- estreñimiento,
- pancreatitis,
- trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino,
- lesión en la cabeza (debido al aumento de la presión intracraneal),
- hipotensión,
- hipovolemia,
- epilepsia o tendencia a las convulsiones,

Con la aparición o sospecha de íleo paralítico, se debe suspender inmediatamente el uso con oxicodona.

Trastornos hepatobiliares

Oxicodona puede causar disfunción y espasmos del esfínter de Oddi, aumentando así 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.

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 opiodes 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 oxicodona y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o productos 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 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).

Los comprimidos de liberación prolongada se deben tragar enteros y no deben dividirse, romperse, machacarse ni masticarse para evitar los daños de las propiedades de los comprimidos de liberación prolongada. La administración de comprimidos rotos, masticados o machacados provocan una rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente mortal de oxicodona (ver sección 4.9).

IMAOs

La oxicodona se debe administrar 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 la oxicodona puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica.

El uso repetido de Oxicodona Sandoz 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 intencionado de Oxicodona Sandoz 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 trastorno 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 (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con Oxicodona Sandoz 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 opioide 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 dependencia

Los pacientes pueden desarrollar tolerancia a la sustancia activa con el uso crónico y pueden requerir dosis progresivamente más altas para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este medicamento puede provocar una dependencia física y puede ocurrir síndrome de retirada tras la interrupción brusca del tratamiento. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con oxicodona, puede ser recomendable reducir gradualmente la dosis para prevenir los síntomas de retirada. Los síntomas de retirada pueden incluir bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, temblores, hiperhidrosis, ansiedad, agitación, convulsiones, insomnio y mialgia.

Dolor crónico no maligno

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

Alcohol

Se debe evitar el uso concomitante de alcohol y oxicodona ya que puede aumentar los efectos adversos del medicamento.

Hiperalgnesia

Puede ocurrir hiperalgnesia 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.

Población pediátrica

No está recomendado el uso de oxicodona en niños menores de 12 años debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

Sistema endocrino

Los opiodes, como el hidrocloreto 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.

Intervenciones quirúrgicas

Oxicodona comprimidos de liberación prolongada no se recomienda durante el preoperatorio y durante las 12-24 horas de postoperatorio. Dependiendo del tipo, el grado de cirugía, el procedimiento anestésico seleccionado, otra medicación conjunta y la condición individual del paciente, el momento exacto para

iniciar el tratamiento posoperatorio con oxicodona comprimidos de liberación prolongada depende de una cuidadosa evaluación individual de riesgo-beneficio para cada paciente.

Los medicamentos que contienen oxicodona se debe utilizar con precaución después de cirugía abdominal, ya que los opioides alteran la motilidad intestinal y no se deben utilizar hasta que el médico se asegure de que la función intestinal es normal.

Se puede esperar que el abuso de formas farmacéuticas orales por administración parenteral provoque efectos adversos graves, que pueden ser mortales.

La matriz vacía (del comprimido) puede ser visible en las heces.

Oxicodona Sandoz contiene lactosa

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.

Uso en deportistas:

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje. El uso de oxicodona como agente de dopaje puede ser un peligro para la salud.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y la muerte, debido al efecto aditivo depresor del SNC. Se debe limitar la dosis y duración del uso concomitante (ver sección 4.4).

Las sustancias activas depresoras del Sistema Nervioso Central son por ejemplo sedantes (incluyendo benzodiazepinas), gabapentinoides como pregabalina, ansiolíticos, hipnóticos, fenotiacinas, neurolépticos, antipsicóticos, antidepresivos u otros opioides.

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de oxicodona por lo que se debe evitar el uso concomitante.

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.

Los medicamentos con efectos anticolinérgicos (por ej. antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antieméticos, antipsicóticos, relajantes musculares, medicamentos para Morbus Parkinson) pueden aumentar los efectos adversos anticolinérgicos de la oxicodona, tales como el estreñimiento, la sequedad de boca o la disfunción de la excreción urinaria.

Oxicodona se debe utilizar con precaución en pacientes que han tomado inhibidores de la MAO o a los que se ha administrado inhibidores de la MAO durante las últimas dos semanas.

En casos individuales en que se han aplicado conjuntamente anticoagulantes cumarínicos y oxicodona, se han observado cambios clínicamente relevantes de aumento y disminución, en el INR (Índice Normalizado Internacional).

Oxicodona se metaboliza principalmente por CYP3A4, con participación de CYP2D6. Las actividades de estas rutas metabólicas pueden inhibirse o inducirse por otros medicamentos administrados concomitantemente o por elementos de la dieta. Estas interacciones son explicadas en detalle en los siguientes párrafos.

Los inhibidores CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos (p. ej. claritromicina, eritromicina o telitromicina), antifúngicos azoles (p. ej. ketoconazol, voriconazol, itraconazol o posaconazol), inhibidores de la proteasa (p. ej. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir y saquinavir), cimetidina y el zumo de pomelo pueden producir una disminución del aclaramiento de oxicodona que puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Por tanto puede ser necesario ajustar la dosis de oxicodona.

Se describen algunos ejemplos de inhibidores de la enzima CYP3A4 a continuación:

- Itraconazol, un potente inhibidor CYP3A4, 200 mg administrados por vía oral durante cinco días, aumentó el AUC de oxicodona administrada por vía oral. En promedio, la AUC fue aproximadamente 2,4 veces superior (rango 1,5-3,4),
- Voriconazol, un inhibidor CYP3A4, 200 mg administrados dos veces al día durante cuatro días (400 mg en las dos primeras dosis), aumentaron el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente 3,6 veces superior (rango 2,7-5,6),
- Telitromicina, un inhibidor CYP3A4, 800 mg administrados por vía oral durante cuatro días, aumentaron el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente 1,8 veces superior (rango 1,3-2,3),
- Zumo de pomelo, un inhibidor CYP3A4, 200 ml administrados tres veces al día durante cinco días incrementaron el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente 1,7 veces superior (rango 1,1 a 2,1).

Los inductores CYP3A4, tales como rifampicina, carbamazepina, fenitoína o Hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de oxicodona y producir un aumento de aclaramiento de oxicodona que podría reducir la concentración plasmática de oxicodona. La dosis de oxicodona debe ajustarse adecuadamente.

Se describen algunos ejemplos de la inducción de la enzima CYP3A4 a continuación:

- Hierba de San Juan, un inductor CYP3A4, 300 mg administrados tres veces al día durante quince días, redujo el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente un 50% menor (rango 37-57 %),
- rifampicina, un inductor CYP3A4, 600 mg administrados una vez al día durante siete días, redujo el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente un 86% menor.

Los medicamentos que inhiben la actividad CYP2D6, tales como paroxetina y quinidina, pueden producir una disminución del aclaramiento de oxicodona, lo que podría conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

Población pediátrica

Solo se han realizado estudios de interacción en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se debe utilizar este medicamento en caso de estar embarazada o en periodo de lactancia.

Embarazo

Los datos relativos al uso de oxicodona en mujeres embarazadas son limitados. Oxicodona atraviesa la placenta. En los niños nacidos de madres que han recibido opioides durante las últimas 3 ó 4 semanas antes de dar a luz debe vigilarse la depresión respiratoria. Los síntomas de retirada pueden observarse en recién nacidos de madres que están recibiendo tratamiento con oxicodona.

Lactancia

Oxicodona se puede excretar en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante. Por tanto, oxicodona no se debe utilizar en madres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos. Los estudios realizados en ratas no han mostrado ningún efecto para la reproducción (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Oxicodona puede perturbar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Esto se produce especialmente al inicio del tratamiento con oxicodona, tras un aumento de la dosis, una rotación de oxicodona y si oxicodona se combina con otros agentes depresores del SNC. Los pacientes estabilizados con una dosis específica, no se verán limitados necesariamente. Por lo que, el médico responsable del tratamiento debe valorar si el paciente puede conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Debido a sus propiedades farmacológicas oxicodona puede provocar depresión respiratoria, miosis, broncoespasmo, espasmos de la musculatura lisa y puede suprimir el reflejo de la tos.

Las reacciones adversas comunicadas más frecuentemente son náuseas (especialmente al inicio del tratamiento) y estreñimiento.

La depresión respiratoria es la reacción adversa más grave por una sobredosis de opiáceos y es más probable que ocurra en pacientes de edad avanzada o en pacientes debilitados.

Los opioides pueden causar hipertensión severa en poblaciones susceptibles.

Las siguientes frecuencias sirven de base para evaluar las reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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 ($\leq 1/10.000$)

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

Infecciones e infestaciones

Raras: herpes simple

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: disminución del apetito hasta pérdida del apetito.

Poco frecuentes: deshidratación.

Raros: incremento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: ansiedad, estado de confusión, depresión, disminución de la actividad, inquietud, hiperactividad psicomotora, nerviosismo, insomnio, pensamientos anormales.

Poco frecuentes: agitación, labilidad afectiva, comportamiento eufórico, alteración de la percepción como alucinaciones, alteración de la percepción, disminución en la libido, dependencia a medicamentos (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: agresión.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, sedación, mareos, cefalea.

Frecuentes: temblor, letargia.

Poco frecuentes: amnesia, convulsiones (especialmente en personas con epilepsia o predisposición a convulsiones), alteración en la concentración, migraña, hipertensión, contracciones musculares involuntarias, hipoestesia, trastornos de la coordinación, trastornos del habla, síncope, parestesia, disgeusia.

Frecuencia no conocida: hiperalgesia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: disfunción visual, miosis.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: discapacidad auditiva, vértigo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: taquicardias, palpitaciones (dentro del síndrome de retirada)..

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: vasodilatación.

Raros: hipotensión, hipotensión ortostática.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disnea, broncoespasmo.

Poco frecuentes: depresión respiratoria, afonía, tos.

Frecuencia no conocida: síndrome de apnea central del sueño

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: estreñimiento, vómitos, náuseas.

Frecuentes: dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, hipo, dispepsia.
Poco frecuentes: úlceras orales, estomatitis, disfagia, flatulencia, eructos, íleo.
Raras: melenas, lesión en los dientes, hemorragia en las encías.
Frecuencia no conocida: caries dental.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: aumento de enzimas hepáticas.
Frecuencia no conocida: colestasis, cólicos biliares, disfunción del esfínter de Oddi.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: prurito.
Frecuentes: erupciones en la piel, hiperhidrosis.
Poco frecuentes: sequedad de piel, herpes simple.
Raras: urticaria.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: disuria, urgencia miccional.
Poco frecuentes: retención urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: disfunción eréctil, hipogonadismo.
Frecuencia no conocida: amenorrea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia, fatiga.
Poco frecuentes: escalofríos, síndrome de retirada, dolor (p.ej. dolor de tórax), malestar, edema, edema periférico, tolerancia a medicamentos, sed.
Raras: aumento de peso, disminución de peso.
Frecuencia no conocida: síndrome de retirada neonatal.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Poco frecuentes: lesiones por accidentes.

Dependencia de drogas

El uso repetido de Oxicodona Sandoz 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 las de los pacientes adultos y adolescentes de 12 años y mayores (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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas de intoxicación

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

Se ha observado leucoencefalopatía tóxica con sobredosis de oxicodona.

Tratamiento de las intoxicaciones

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 empleadas cuando sea necesario.

Antagonista de los opioides: Naloxona (p.ej. 0,4 a 2 mg por vía intravenosa). La administración se debe repetir a intervalos según sea necesario de 2 a 3 minutos, o mediante una infusión de 2 mg en 500 ml al 0,9% de cloruro de sódico o de dextrosa al 5% (0,004 mg/ml de naloxona). La infusión se debe administrar en proporción a las dosis en bolo previamente administradas, y se debe ajustar en función de la respuesta del paciente.

Otras medidas de apoyo incluyendo ventilación artificial, oxígeno, vasopresores e infusiones de líquidos en el tratamiento del shock circulatorio, parada cardíaca o arritmias cardíacas, pueden requerir masajes cardíacos o la desfibrilación. Se mantendrá el metabolismo de los líquidos y de los electrolitos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos; Opioides; Alcaloides naturales del opio
Código ATC: N02A A05

Oxicodona muestra afinidad a los receptores opiáceos kappa, mu y delta cerebrales y de la médula espinal y órganos periféricos. Actúa en estos receptores, como un agonista opioide sin tener un efecto antagonista. El efecto terapéutico es principalmente analgésico y sedante. En comparación con oxicodona de liberación rápida, administrada sola o en combinación con otras sustancias, oxicodona comprimidos de liberación prolongada proporcionan un alivio del dolor durante un periodo notablemente más largo, sin que aumente la incidencia de reacciones adversas.

Sistema endocrino

Ver sección 4.4.

Sistema gastrointestinal

Los opioides pueden inducir espasmos del esfínter de Oddi.

Población pediátrica

En general, los datos de seguridad obtenidos con la oxicodona en estudios clínicos, farmacodinámicos y farmacocinéticos demuestran que la oxicodona 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 oxicodona, 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 absorción de oxicodona en oxicodona comprimidos de liberación prolongada se puede calcular como bifásica, con una vida media inicial relativamente rápida de 0,6 horas que representa una minoría de la sustancia activa y una vida media más lenta de 6,9 horas que representa la mayoría de la sustancia activa.

Para evitar un deterioro en las propiedades de los comprimidos de liberación controlada, los comprimidos de liberación prolongada de oxicodona comprimidos de liberación prolongada se deben tragar enteros y no se deben dividir, romper, machacar o masticar. La administración de comprimidos rotos, triturados o masticados conduce a una rápida liberación y absorción de una dosis de oxicodona potencialmente mortal (ver sección 4.9).

La biodisponibilidad relativa de oxicodona comprimidos de liberación prolongada es comparable a la de oxicodona de liberación rápida, obteniéndose las concentraciones máximas en plasma después de aproximadamente tres horas de la toma de los comprimidos de liberación prolongada, en comparación con las 1 a 1,5 horas de la formulación de liberación rápida. Las concentraciones máximas en plasma y las oscilaciones de las concentraciones de oxicodona conseguidas a partir de las formulaciones de liberación prolongada y de liberación rápida, son comparables cuando se administran a la misma dosis diaria a intervalos de 12 y 6 horas respectivamente.

La ingesta de una comida rica en grasas antes de la toma de los comprimidos, no afecta a la concentración máxima, ni al grado de absorción de oxicodona.

La biodisponibilidad absoluta de oxicodona es aproximadamente dos tercios de la obtenida con la administración parenteral.

Distribución

En el estado de equilibrio, el volumen de distribución de oxicodona equivale a 2,6 l/kg; la unión a proteínas plasmáticas es del 38-45%; la semivida de eliminación es de 4 a 6 horas y el aclaramiento plasmático es de 0,8 l/min. La semivida de eliminación de oxicodona a partir de los comprimidos de liberación prolongada es de 4 a 5 horas con unos valores en el *estado de equilibrio* que se alcanzan como media, al cabo de un día.

Biotransformación

Oxicodona se metaboliza a noroxicodona y oximorfona en el intestino y en el hígado a través del sistema del citocromo P450, así como a varios conjugados glucurónidos. Los estudios in vitro sugieren que probablemente las dosis terapéuticas de cimetidina no tienen un efecto relevante sobre la formación de noroxicodona. En el hombre, quinidina reduce la producción de oximorfona, mientras que prácticamente no quedan afectadas las propiedades farmacodinámicas de oxicodona. La contribución de los metabolitos al efecto farmacodinámico general, es irrelevante.

Eliminación

Oxicodona y sus metabolitos se eliminan a través de la orina y las heces. Oxicodona atraviesa la placenta y se detecta en la leche materna.

Las mujeres presentan, por término medio, concentraciones plasmáticas de oxicodona hasta un 25% superiores a las de los hombres, en función del peso corporal.

Linealidad/No linealidad

Los comprimidos de liberación prolongada de 5, 10 y 20 mg son bioequivalentes de forma proporcional a la dosis en cuanto a la cantidad de principio activo absorbido, así como comparables en cuanto al grado de absorción.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Oxicodona no mostró ningún efecto sobre la fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas macho y hembra en dosis de hasta 8 mg/kg de peso corporal y no indujo malformación en ratas en dosis de hasta 8 mg/kg y en conejos en dosis de 125 mg/kg de peso corporal. Sin embargo, en conejos, cuando los fetos individuales fueron utilizados para la evaluación estadística, se observó un aumento dosis-dependiente de los cambios en el desarrollo (aumento de la incidencia de vértebra presacra 27, pares adicionales de costillas). Cuando estos parámetros fueron evaluados estadísticamente con crías, sólo se incrementó la incidencia en la vértebra presacra 27, solamente en el grupo de 125 mg/kg, un nivel de dosis que produjo efectos farmacotóxicos graves en animales en periodo de gestación. En un estudio sobre el desarrollo pre y postnatal en ratas F1 los pesos corporales fueron menores a 6 mg/kg/d en comparación con el peso corporal del grupo de control en las dosis que redujeron el peso materno y la ingesta de alimentos (NOAEL de 2 mg/kg de peso corporal). No hubo ni efectos sobre los parámetros de desarrollo físico, reflexológico y sensorial, ni en los índices de comportamiento y reproductivos.

No hubo efectos en la generación F2.

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. Dos ensayos de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos mostraron resultados equívocos. En el primer estudio, la oxicodona fue negativa sin activación metabólica, pero fue positiva con activación metabólica S9 en el punto temporal de 24 horas, pero no a las 48 horas después de la exposición. En el segundo estudio, la oxicodona no mostró clastogenicidad con o sin activación metabólica en ninguna concentración ni momento.

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

Núcleo del comprimido

Aceite de ricino hidrogenado
Copovidona
Polioxilglicéridos de behenoilo
Lactosa monohidrato
Estearato de magnesio
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Triglicéridos de cadena media

Recubrimiento del comprimido

Celulosa microcristalina
Hipromelosa
Ácido esteárico
Dióxido de titanio (E171)

Oxicodona Sandoz 20 mg comprimidos de liberación prolongada:

Óxido de hierro rojo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años

Frascos:

Periodo de validez después de la primera apertura: 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres a prueba de niños PVC/PE/PVDC-aluminio consistentes en una lámina blanca opaca de PVC/PE/PVDC y una lámina de aluminio o en frascos de HDPE-Twist-off, cerrados con una tapa Twist-off (HDPE o PP) a prueba de niños, con o sin cápsula desecante de polietileno (PE) conteniendo sílica gel como desecante.

Tamaños de envase:

Blísteres: 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 100 x 1 y 112 comprimidos de liberación prolongada.

Frascos: 100 y 250 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 con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Oxicodona Sandoz 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG	Nº Reg.: 70.687
Oxicodona Sandoz 20 mg comprimidos de liberación prolongada EFG	Nº Reg.: 70.686

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

Fecha de la primera autorización: 29/junio/2010
Fecha de la última renovación: 15/septiembre/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2025