

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 hidroclicloruro de oxicodona, equivalente a 4,5 mg de oxicodona.

Cada comprimido de 10 mg contiene 10 mg de hidroclicloruro de oxicodona, equivalente a 9,0 mg de oxicodona.

Cada comprimido de 20 mg contiene 20 mg de hidroclicloruro de oxicodona, equivalente a 18,0 mg de oxicodona.

Cada comprimido de 40 mg contiene 40 mg de hidroclicloruro de oxicodona, equivalente a 36,0 mg de oxicodona.

Cada comprimido de 80 mg contiene 80 mg de hidroclicloruro de oxicodona, equivalente a 72,0 mg de oxicodona.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de 5 mg contiene 77,30 mg de lactosa monohidrato

Cada comprimido de 10 mg contiene 69,25 mg de lactosa monohidrato

Cada comprimido de 20 mg contiene 59,25 mg de lactosa monohidrato

Cada comprimido de 40 mg contiene 35,25 mg de lactosa monohidrato

Cada comprimido de 80 mg contiene 78,50 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

Tratamiento del dolor intenso. *OxyContin* está indicado en adultos a partir de 20 años de edad.

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.

Adultos:

OxyContin comprimidos deben tomarse a intervalos de 12 horas. La dosificación depende de la intensidad del dolor, el historial previo del paciente sobre necesidades analgésicas, peso corporal y sexo del paciente (en la mujer se alcanzan mayores concentraciones plasmáticas).

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. 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 y que es bien tolerada, 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 desde morfina oral:

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. 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 oxicodona 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 oxicodona deberá ser breve e intermitente para minimizar el riesgo de dependencia. La necesidad de un tratamiento continuado deberá evaluarse a intervalos regulares. 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 oxicodona no produce niveles significativos de metabolitos activos. No obstante, la concentración plasmática de oxicodona 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 naive a opioides), y se deberá evaluar cada paciente para controlar de manera adecuada el dolor según su situación clínica.

Población pediátrica y adultos menores de 20 años:

No recomendado. La experiencia en niños es limitada. Los datos actualmente disponibles se incluyen en la sección 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

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 oxycodona.

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.

Duración del tratamiento:

La oxycodona no debe utilizarse más del tiempo requerido.

Interrupción del tratamiento:

Cuando un paciente ya no requiere tratamiento con oxycodona, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para evitar síntomas de abstinencia.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la oxycodona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Oxycodona no debe utilizarse en cualquier situación en la que esté contraindicado el uso de los opioides: depresión respiratoria grave con hipoxia, niveles elevados de dióxido de carbono en sangre (hipercarbia), lesiones en la cabeza, íleo paralítico, abdomen agudo, retrasos del vaciado gástrico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma bronquial grave, cor pulmonale, sensibilidad conocida a morfina u otros opioides.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Hay que tener precaución cuando se administra oxycodona a pacientes de edad avanzada debilitados, pacientes que presentan un grave deterioro de la función pulmonar, deterioro de la función hepática o renal, pacientes con mixedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, psicosis tóxica, insuficiencia adrenocortical, hipertrofia de próstata, traumatismo craneoencefálico (por el riesgo de aumento de la presión intracraneal) trastornos convulsivos, delirium tremens, trastornos de la consciencia, hipotensión, hipovolemia. Usar con precaución en pacientes dependientes a opioides, enfermedades del tracto biliar, cólico uretérico o biliar, pancreatitis, trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, reserva respiratoria reducida o alcoholismo, o pacientes que toman benzodiazepinas, otros depresores del SNC (incluyendo el alcohol) o IMAO. En pacientes que requieran especial precaución, puede ser aconsejable una reducción de la dosis.

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

El uso concomitante de opioides, incluyendo hidrocloreuro de oxycodona 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 hidrocloreuro de oxycodona 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 opiodes. 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.

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.

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 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.

Oxicodona tiene un perfil de abuso similar a otros agonistas opioides potentes. Oxicodona puede ser objeto de búsqueda y abuso por personas con alteraciones de adicción latentes o manifiestas. Existe riesgo potencial para el desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides, incluyendo oxicodona. Los comprimidos de OxyContin deben ser utilizados con especial precaución en pacientes con historia de alcoholismo y abuso de drogas.

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.

Cabe esperar que el abuso de formas farmacéuticas orales por 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 oxycodona, 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 benzodiazepinas 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 afecten al SNC, incluyen aunque no se limitan a: alcohol, fenotiacinas, antidepresivos, anestésicos, hipnóticos, sedantes no-benzodiazepínicos, relajantes musculares, otros opioides, neurolépticos, antihipertensivos e ISSRs. La oxycodona deberá utilizarse con precaución, pudiendo ser necesario una reducción de la dosis, en los pacientes que tomen estos medicamentos.

La administración concomitante de oxycodona 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 oxycodona 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 interactuar con los analgésicos opioides produciendo excitación del SNC o depresión asociada con crisis hipertensiva o hipotensora (ver sección 4.4).

La oxycodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona y provocar un aumento del aclaramiento de oxicodona que podría provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Por tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de oxicodona.

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 oxicodona 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 oxicodona 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 oxicodona que podría conducir a un aumento en las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

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 oxicodona 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 oxicodona.

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

Estudios toxicológicos no clínicos 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 oxycodona puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Oxycodona 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 oxycodona 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, | agitación, despersonalización, inestabilidad afectiva, estado de | | hostilidad |

| | | | | | |
|---|--------------------------------------|---|---|--------------------------------------|---------------------------|
| | | ansiedad, estado de confusión, depresión, insomnio, nerviosismo | ánimo eufórico, alucinaciones, disminución de la libido, dependencia farmacológica (ver sección 4.4) | | |
| Trastornos del sistema nervioso | somnolencia, mareos, dolor de cabeza | temblor, letargia | amnesia, convulsión, hipercinesia, hipertonia, hipoestesia, hipotonía, 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 cardiacos | | | 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 | | |
| 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 |
| 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 | | astenia, fiebre, fatiga | escalofríos, dolor torácico, síndrome | | Síndrome de retirada |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|----------|
| alteraciones en el lugar de administración | | | de abstinencia farmacológica, alteraciones de la marcha, malestar, edema, edema periférico, tolerancia al medicamento, sed | | 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.

Población pediátrica y adultos menores de 20 años de edad:

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños y adultos menores de 20 años de edad se esperan que no sean diferentes de las de los adultos de 20 años y mayores.

Para recién nacidos de madres en tratamiento con oxicodona ver sección 4.6.

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 oxicodona hasta 12 horas después de la administración, por lo que el control de la sobredosis de oxicodona 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 oxicodona. Se deberá administrar naloxona con precaución a aquellas personas de las que se sabe o se sospecha que son físicamente dependientes de oxicodona. 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, antitussivo 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 oxycodona oral en 9 estudios clínicos, farmacodinámicos y farmacocinéticos, incluyendo un total de 629 lactantes y niños (de entre 2 meses y 17 años de edad) demuestran que la oxycodona oral es bien tolerada en pacientes pediátricos con sólo efectos adversos menores que afectan principalmente al sistema digestivo y al sistema nervioso. Los datos positivos de seguridad obtenidos con oxycodona oral se confirman por 9 estudios realizados con la administración de oxycodona bucal, intramuscular e intravenosa, en un total de 1.860 lactantes y niños que también experimentaron sólo efectos adversos leves comparables a los observados con el uso de oxycodona oral.

La dosis de oxycodona administrada por vía parenteral a lactantes y niños en los ensayos clínicos estaba en el rango de 0,025 mg/kg a 0,1 mg/kg, siendo la dosis de uso más frecuente 0,1 mg/kg, seguido de 0,05 mg/kg. La dosis de oxycodona i.v. estaba en el rango de 0,025 mg/kg a 0,1 mg/kg, siendo la dosis de uso más frecuente 0,1 mg/kg seguido de 0,05 mg/kg. La dosis de oxycodona i.m. estaba en el intervalo de 0,02 mg/kg a 0,1 mg/kg. La dosis administrada por vía oral de oxycodona estaba en el rango de 0,1 mg/kg (dosis de inicio) a 1,24 mg/kg/día. La dosis de oxycodona administrada vía bucal fue de 0,1 mg/kg.

En general, en estos estudios los efectos adversos de oxycodona en lactantes y niños, parecen coherentes con el perfil de seguridad conocido de la oxycodona elaborados en numerosos ensayos clínicos realizados en adultos y descritos en la ficha técnica. En estos estudios no se identificaron perfiles de seguridad nuevos o inesperados. Todos los efectos adversos recogidos fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido de la oxycodona, así como de otros opioides mayores comparables. Sin embargo **OxyContin** no se recomienda en niños y adultos menores de 20 años de edad debido a la escasez de datos en seguridad y eficacia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La oxycodona posee una elevada biodisponibilidad absoluta de hasta el 87% tras su administración oral. Tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 3 horas y se metaboliza principalmente a noroxycodona via CYP 3A4 y oximorfona via CYP 2D6. La oximorfona posee cierta actividad analgésica pero está presente en el plasma a bajas concentraciones y no se considera que contribuya al efecto farmacológico de la oxycodona.

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 semivida aparente de eliminación media de **OxyContin** comprimidos es de 4,5 horas, lo que hace que se alcance el estado estacionario en aproximadamente 1 día.

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 concentraciones en plasma máximas en aproximadamente 3 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. La ingestión de una comida estándar rica en grasas no altera la concentración máxima ni el grado de absorción de oxicodona a partir de los comprimidos de **OxyContin**.

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

Teratogenicidad

Oxicodona no ha demostrado ningún efecto sobre la fertilidad o el desarrollo fetal en ratas y conejos, excepto a las dosis que producían efectos tóxicos en las madres.

Carcinogenicidad

No se han realizado pruebas en animales para examinar los efectos carcinógenos de oxicodona.

Mutagenicidad

Oxicodona no fue mutagénico en las pruebas de mutación bacteriana o ensayos in vivo de micronúcleos en ratones. Como es el caso con otros opioides, la oxicodona ha mostrado ser genotóxico en algunos ensayos in vitro (por ejemplo, ensayo de linfoma de ratón).

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 (E-464)

Dióxido de titanio (E-171)

Macrogol

Azul brillante (E-133) (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

Octubre 2018