FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OxyNorm 5 mg cápsulas duras
OxyNorm 10 mg cápsulas duras
OxyNorm 20 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de OxyNorm contiene: 5, 10 o 20 mg de hidrocloruro de oxicodona (equivalentes a 4,5, 9 o 18 de oxicodona).

Excipientes con efecto conocido:
Cada cápsula de OxyNorm 5 mg contiene 0,019 mg de amarillo anaranjado S (E110).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura (cápsula)

Las cápsulas de OxyNorm 5 mg son de color naranja/beige, y llevan impreso ONR 5.
Las cápsulas de OxyNorm 10 mg son de color blanco/beige, y llevan impreso ONR 10.
Las cápsulas de OxyNorm 20 mg son de color rosa/beige, y llevan impreso ONR 20.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

OxyNorm 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

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:
OxyNorm cápsulas duras deben tomarse a intervalos de 4-6 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. El historial previo del paciente sobre necesidades analgésicas también se debe tener en cuenta cuando se determine la dosis.

En pacientes de edad avanzada debilitados, pacientes que no han tomado opioides, o pacientes que presentan dolor intenso no controlado con opioides más débiles, la dosis inicial usual es de 5 mg cada 4-6 horas. Por ello, se deberá evaluar la dosis cuidadosamente, diariamente si fuera necesario, para conseguir que el dolor remita. En general, se debe seleccionar la dosis más baja para obtener analgesia. Si son necesarias dosis más altas, se debe aumentar en incrementos del 25% - 50% siempre que sea posible. La dosificación correcta para cualquier paciente individual es aquella que controla el dolor sin efectos adversos o con efectos adversos tolerables, dentro del intervalo de dosificación. La necesidad de una

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

medicación de rescate más de dos veces al día indica que debe aumentarse la dosis de OxyNorm cápsulas duras.

Conversión de pacientes entre oxicodona oral y parenteral:
La dosis se debe basar en el ratio siguiente: 2 mg de oxicodona oral equivalen a 1 mg de oxicodona 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 han tomado morfina oral antes de la terapia 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 OxyNorm cápsulas duras. La variabilidad entre pacientes requiere la evaluación cuidadosa de la dosis adecuada para cada paciente.

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 (más de 65 años) han demostrado que en comparación con adultos más jóvenes, el aclaramiento de oxicodona se reduce solo ligeramente. No se han observado reacciones adversas no deseables en base a la edad, por tanto, las dosis y los intervalos de dosificación de los adultos son adecuados.

Dolor no-oncológico:
El tratamiento con oxicodona deberá ser breve e intermitente con el fin de minimizar el riesgo de dependencia. Los pacientes normalmente no deberán necesitar más de 160 mg al día. Para el tratamiento a largo plazo del dolor intenso, están disponibles formulaciones de liberación prolongada de oxicodona.

Dolor relacionado con cáncer:
Se debe ajustar la dosis a los pacientes hasta que se consiga una dosis que suprima el dolor, salvo que lo impidan reacciones adversas incontrolables al fármaco.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:
A diferencia de los preparados de morfina, la administración de oxicodona no da como resultado unos niveles significativos de metabolitos activos. No obstante, la concentración plasmática de oxicodona en este grupo de pacientes puede incrementarse en comparación con los pacientes con una función renal o hepática normal. La iniciación de la dosis debe 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 nunca tratados previamente con opioides) y se deberá evaluar cada paciente para controlar de manera adecuada el dolor según su estado clínico.

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)
La dosis inicial habitual para pacientes no tratados previamente con opioides que presentan dolor intenso no controlado con opioides menores es de 5 mg de oxicodona cada 6 horas.
A continuación, la dosis debe ser cuidadosamente titulada, todos los días si es necesario, para conseguir un alivio suficiente del dolor. El intervalo de dosificación puede reducirse a 4 horas si es necesario, pero no debe tomarse más de 6 veces al día.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

Vía oral

Las cápsulas deben tragarse enteras con un poco de agua.

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Oxicodona debe utilizarse con precaución en pacientes con:
- Deterioro grave de la función respiratoria
- Enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias
- Reserva respiratoria reducida
- Apnea del sueño
- Co-administración de depresores del SNC (ver sección 4.5)
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs, ver sección 4.5)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia (ver más abajo)
- Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso de sustancias y/o alcohol (ver más abajo)
- Edad avanzada debilitados
- Lesiones intracraneales o aumento de la presión intracraneal, trastornos de la consciencia
- Hipotensión
- Hipovolemia
- Pancreatitis
- Trastornos inflamatorios y obstructivos del intestino
- Deterioro de la función hepática
- Deterioro de la función renal
- Mixedema
- Hipotiroidismo
- Enfermedad de Addison
- Insuficiencia adrenocortical
- Hipertrofia de próstata
- Alcoholismo
- Psicosis tóxica
- Trastornos convulsivos
- Delirium tremens
- Estreñimiento
- Enfermedades del tracto biliar
- Cólico biliar o ureteral

En pacientes que requieren especial precaución, puede ser aconsejable una reducción de la dosis.

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

Trastornos de la respiración relacionados con el sueño

Los opiodes 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 presentan ACS se debe considerar la posibilidad de disminuir la dosis total de opiodes.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados:
El uso concomitante de opioides, incluyendo oxicodona y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados, puede dar lugar a sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe reservarse para los pacientes en los que las opciones alternativas de tratamiento no son posibles. Si se decide prescribir concomitantemente oxicodona con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que conozcan estos síntomas (ver la sección 4.5).

OxyNorm cápsulas duras no deberá utilizarse mientras exista la posibilidad de íleo paralítico. Si se sospecha de íleo paralítico o se produce durante su uso, deberá suspenderse el tratamiento con OxyNorm cápsulas duras de forma inmediata (ver sección 4.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

OxyNorm cápsulas duras debe utilizarse con precaución en situación preoperatoria y dentro de las primeras 12-24 horas de un estado post-operatorio. Al igual que con todas las preparaciones opioides, aquellos pacientes que se sometan a procedimientos adicionales para el alivio del dolor (como procedimientos quirúrgicos o una cordotomía), no deberán recibir OxyNorm cápsulas duras durante las seis horas previas a la cirugía. Si se indica un tratamiento posterior con OxyNorm cápsulas duras, entonces la dosis deberá ajustarse para los nuevos requerimientos post-operatorios.

Al igual que todas las preparaciones opioides, los medicamentos con oxicodona debe emplearse con precaución tras la intervención abdominal, ya que se sabe que los opioides disminuyen la motilidad intestinal y no deben utilizarse hasta que el médico esté seguro de una función intestinal normal.

IMAOs

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 oxicodona puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica.

El uso repetido de OxyNorm 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 OxyNorm puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar 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 OxyNorm 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 concominantes (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 necesitarán progresivamente dosis más altas para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este medicamento puede producir dependencia física y la suspensión repentina de la terapia puede resultar en un síndrome de abstinencia. Cuando un paciente no requiera un tratamiento prolongado con oxicodona, es aconsejable disminuir la dosis gradualmente para evitar el síndrome de abstinencia. Los síntomas de abstinencia pueden incluir bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, temblores, hiperhidrosis, ansiedad, agitación, convulsiones e insomnio.

Los opioides no son un tratamiento de primera elección para el dolor crónico no oncológico, 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 oncológico deben ser evaluados y monitorizados en relación a la adicción y abuso de sustancias.

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los opiodes, tales como hidrocloruro 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.

Las cápsulas deben tragarse enteras, sin masticarlas ni triturarlas. El mal uso de formas orales para administración parenteral puede producir efectos adversos graves, con un desenlace fatal.

El uso concomitante de OxyNorm cápsulas duras y alcohol puede aumentar las reacciones adversas de OxyNorm cápsulas duras, por lo tanto se debe evitar el uso concomitante.

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 cuidadosa revisión de la dosificación, si es necesario. De lo contrario no se asegura una acción analgésica continua.

Este medicamento contiene 0,076 mg de laurilsulfato de sodio en cada cápsula, que es menos que 1 mmol de sodio (23 mg), es decir, prácticamente “libre de sodio”.

OxyNorm 5 mg cápsulas duras puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4). Los fármacos que deprimen el SNC incluyen, entre otros:otros opiodes, gabapentinoides como pregabalina, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes (incluidas las benzodiacepinas), antipsicóticos, antidepresivos, fenotiacinas y alcohol. La oxicodona deberá utilizarse con precaución en los pacientes que tomen los medicamentos antes descritos, pudiendo ser necesario una reducción de la dosis de oxicodona.

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. Oxicodona debe utilizarse con precaución y puede ser necesario reducir la dosis en pacientes que utilizan estos medicamentos.

Se sabe que los inhibidores de la monoaminoxidasa interaccionan con los analgésicos narcóticos produciendo excitación o depresión del SNC asociada con crisis hipertensiva o hipotensiva (ver sección 4.4).

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).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de OxyNorm cápsulas duras, se debe evitar el uso concomitante.

Oxicodona 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.

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 oxicodona que podría producir un aumento de las concentraciones de oxicodona en plasma. Por tanto puede ser necesario un ajuste adecuado de la dosis de oxicodona.
Algunos ejemplos específicos se proporcionan a continuación:

• Itraconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, administrado 200 mg por vía oral durante cinco días, aumentó el AUC de la oxicodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 2,4 veces más alta (rango 1,5 hasta 3,4).

• Voriconazol, un inhibidor de CYP3A4, administrado 200 mg dos veces al día durante cuatro días (400 mg administrados como primeras dos dosis), aumentó el AUC de oxicodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 3,6 veces más alta (rango 2,7 a 5,6).

• Telitromicina, un inhibidor de CYP3A4, administrado 800 mg por vía oral durante cuatro días, aumentó el AUC de oxicodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 1,8 veces más alta (rango 1,3 a 2,3).

• El jugo de pomelo, un inhibidor de CYP3A4, administrado como 200 ml tres veces al día durante cinco días, aumentó el AUC de oxicodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 1,7 veces más alta (rango 1,1 a 2,1).

Inductores de CYP3A4, tales como rifampicina, carbamazepina, fenitoína y 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 señalan a continuación:

• Hierba de San Juan, un inductor de CYP3A4, administrado como 300 mg tres veces al día durante quince días, redujo el AUC de oxicodona oral. Por término medio, el AUC fue aproximadamente 50% menor (rango 37-57%).

• Rifampicina, un inductor de CYP3A4, administrado como 600 mg 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, tales como paroxetina y quinidina, pueden causar la 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Embarazo

Hay datos clínicos limitados sobre el uso de oxicodona en mujeres embarazadas. En niños nacidos de madres que han recibido opioides durante las 3-4 semanas anteriores al nacimiento se deben monitorizar por el riesgo de depresión respiratoria. Se puede observar síndrome de abstinencia en recién nacidos de madres en tratamiento con oxicodona.

Estudios en ratas y conejos con dosis orales de oxicodona equivalentes a 3 y 47 veces respectivamente la dosis de un adulto humano de 160 mg/día, no revelaron evidencia de daño en el feto por efecto de la oxicodona.

La 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.

Lactancia

La oxicodona se puede excretar en la leche materna y puede causar depresión respiratoria en el recién nacido. La oxicodona no deberá, por lo tanto, utilizarse en madres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos del efecto de la oxicodona en la fertilidad. Estudios en ratas no han demostrado efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La oxicodona puede afectar a la capacidad para conducir y de utilizar máquinaria. La 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 ni manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente descritas son náuseas y estreñimiento, produciéndose ambas aproximadamente en el 25 % al 30 % de los pacientes. Si las náuseas o el vómito son molestos, la oxicodona puede combinarse con un antiemético. El estreñimiento debe ser esperado como con cualquier opioide fuerte, y debe tratarse apropiadamente con laxantes. Si los efectos adversos relacionados con el opioide persisten, deben investigarse la existencia de 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. La anticipación de las reacciones adversas del fármaco y un tratamiento adecuado del paciente pueden mejorar la aceptabilidad.

La reacción adversa más grave, como con otros opioides, es la depresión respiratoria (ver sección 4.9 de Sobredosis). Esto ocurre más probablemente en pacientes ancianos, debilitados, o intolerantes a opioides.

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

Término	Frecuencia
Muy frecuentes	≥1/10
Frecuentes	≥1/100 to < 1/10
Poco frecuentes	≥1/1.000 to < 1/100
Raros	≥1/10.000 to < 1/1.000
Muy raros	<1/10.000
No conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico			hipersensibilidad		respuesta anafiláctica
Trastornos endocrinos			Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)		
Trastornos de metabolismo y de la nutrición		disminución del apetito	deshidratación, cambios de peso		
Trastornos psiquiátricos		sueños anormales, pensamientos anómalos, ansiedad, estado de confusión, depresión, insomnio, nerviosismo	agitación, despersonalización, labilidad afectiva, comportamiento eufórico, alucinaciones, disminución de la líbido, drogo dependencia (ver sección 4.4)		agresividad
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia, mareos, dolor de cabeza	temblores, letargia	amnesia, convulsión, hiperquinesia, hipertonía, hipoestesia, hipotonía, contracciones musculares involuntarias, trastorno 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 gastrointestina	estreñimiento, náuseas,	dolor abdominal,	disfagia, flatulencia,		caries dental

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

les	vómitos	diarrea, sequedad de boca, dispepsia	gastritis, ulceraciones en la boca, eructos, íleo, estomatitis		
Trastornos hepatobiliares			incremento de la enzima hepática		cólico biliar, colestasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	prurito	rash, 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 pectoral, síndrome de abstinencia, alteraciones de la marcha, malestar, edema, edema periférico, tolerancia al medicamento, sed		síndrome de retirada neonatal

.

Se puede producir tolerancia en pacientes tratados con oxicodona, aunque esto no ha sido un problema significativo en el programa de ensayos clínicos. Los pacientes que requieran un notable escalonamiento de la dosis deberán tener su régimen de control del dolor cuidadosamente revisado.

Dependencia de drogas
El uso repetido de OxyNorm 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, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en adolescentes (de 12 a 18 años de edad) 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 por depresión respiratoria, somnolencia, progresando a estupor o coma, hipotonía, miosis, bradicardia, hipotensión, edema pulmonar y muerte.
Se ha observado leucoencefalopatía tóxica con sobredosis de oxicodona.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 la 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 estar de acuerdo con 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 controlado hasta que se restablezca de una forma fiable la respiración espontánea.

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 ser administrada en ausencia de una depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa, secundaria a la sobredosis por oxicodona.

La naloxona se deberá administrar con precaución a aquellas personas que se sabe, o se sospecha, son físicamente dependientes de la oxicodona. En tales casos, una inversión 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 útil en la retirada del fármaco no absorbido.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos; opioides; alcaloide natural del opio
Código ATC: N02A A05

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

<u>Sistema Gastrointestinal</u>
Los opioides pueden inducir espasmo del esfínter de Oddi.

<u>Sistema Endocrino</u>
Ver sección 4.4.

<u>Otros Efectos Farmacológicos</u>
Los estudios in vitro y en animal indican diferentes efectos de los opioides naturales, como la morfina, sobre los componentes del sistema inmune; el significado clínico de estos hallazgos no se conoce. No se conoce si la oxicodona, un opioide semi-sintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración de OxyNorm cápsulas duras, se observan concentraciones máximas en plasma de oxicodona a aproximadamente 1 hora (intervalo 0,5 – 5,0 horas). Las concentraciones en plasma aumentan de manera lineal a la dosis para un intervalo de dosis de 5 – 20 mg.

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

Distribución

La oxicodona se distribuye por todo el organismo. Aproximadamente el 45% se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación

La oxicodona es metabolizada 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 potente agonista opioide μ; sin embargo, no cruza la barrera hematoencefálica en cantidad significativa. La oximorfona es un potente agonista opioide μ 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 sujetos sanos, los pacientes con insuficiencia hepática de leve a grave tienen mayores concentraciones plasmáticas de oxicodona y noroxicodona y menores concentraciones plasmáticas de oximorfona. Puede producirse un aumento en la semivida de eliminación de oxicodona, que puede estar acompañado por un incremento de los efectos del fármaco.

En comparación con sujetos sanos, los pacientes con insuficiencia renal de leve a grave pueden tener mayores concentraciones plasmáticas de oxicodona y sus metabolitos. Puede haber un aumento de la semivida de eliminación de oxicodona que puede estar acompañado por un incremento de los efectos del fármaco.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología reproductiva y sobre el desarrollo
La oxicodona no tuvo efecto sobre la fertilidad ni el desarrollo embrionario inicial en ratas machos y hembras a 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 el ensayo *in vitro* en linfoma de ratón en presencia de activación metabólica S9 de hígado de rata a niveles de dosis superiores a 25 µg/ml y se realizaron dos ensayos de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos que proporcionaron 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. Las dosis estaban limitadas por los efectos farmacológicos de la oxicodona relacionados con los opioides.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Dióxido de titanio (E171)
Oxido de hierro (E172)
Indigo carmín (E132)
Laurilsulfato de sodio
Gelatina
Amarillo anaranjado S (E110) (sólo las cápsulas de 5 mg)

Las cápsulas están impresas con tinta que contiene laca Shellac, óxido de hierro (E172) y propilenglicol.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Tres años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC recubierto de PVdC con lámina de aluminio.
Recipientes de polipropileno con tapas de polietileno. Envases conteniendo 10, 28, 30, 56 y 112 cápsulas.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
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

Mundipharma Pharmaceuticals S.L.
Bahía de Pollensa,11
28042 Madrid. España
Teléfono: 91 382 1870
Fax: 91 382 1871

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

OxyNorm 5 mg: 66574
OxyNorm 10 mg: 66575
OxyNorm 20 mg: 66576

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

Fecha de la primera autorización: 24/febrero/2005
Fecha de la última renovación: 20/enero/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2023

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/)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios