

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Jurnista 4 mg comprimidos de liberación prolongada  
Jurnista 8 mg comprimidos de liberación prolongada  
Jurnista 16 mg comprimidos de liberación prolongada  
Jurnista 32 mg comprimidos de liberación prolongada  
Jurnista 64 mg comprimidos de liberación prolongada

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Jurnista 4 mg contiene 4,36 mg y libera 4 mg de hidrocloruro de hidromorfona, equivalente a 3,56 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de Jurnista 8 mg contiene 8,72 mg y libera 8 mg de hidrocloruro de hidromorfona, equivalente a 7,12 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de Jurnista 16 mg contiene 16,35 mg y libera 16 mg de hidrocloruro de hidromorfona, equivalente a 14,24 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de Jurnista 32 mg contiene y libera 32,00 mg de hidrocloruro de hidromorfona, equivalente a 28,48 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de Jurnista 64 mg contiene y libera 64,00 mg de hidrocloruro de hidromorfona, equivalente a 56,96 mg de hidromorfona.

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido de 4 mg contiene 0,01 mg de lactosa y 8,19 mg de sodio.

Cada comprimido de 8 mg contiene 4,15 mg de lactosa y 7,02 mg de sodio.

Cada comprimido de 16 mg contiene 6,47 mg de lactosa y 15,21 mg de sodio.

Cada comprimido de 32 mg contiene 9,52 mg de lactosa y 14,04 mg de sodio.

Cada comprimido de 64 mg contiene 7,63 mg de lactosa y 18,72 mg de sodio.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Jurnista 4 mg comprimidos: beige pálido, redondos, biconvexos, con “HM 4” impreso con tinta negra en un lado.

Jurnista 8 mg comprimidos: rojos, redondos, biconvexos, con “HM 8” impreso con tinta negra en un lado.

Jurnista 16 mg comprimidos: amarillos, redondos, biconvexos, con “HM 16” impreso con tinta negra en un lado.

Jurnista 32 mg comprimidos: blancos, redondos, biconvexos, con “HM 32” impreso con tinta negra en un lado.

Jurnista 64 mg comprimidos: azules, redondos, biconvexos, con “HM 64” impreso con tinta negra en un lado.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Jurnista está indicado en el tratamiento de dolor intenso en adultos.

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología

La administración segura y eficaz de Journista en pacientes con dolor, al igual que ocurre con otros analgésicos opioides, requiere una evaluación global del paciente. Así mismo, la selección de la dosis dependerá de la naturaleza del dolor, así como de la situación clínica concurrente del paciente. Debido a la variabilidad interindividual en la respuesta a opioides, se recomienda que todos los pacientes comiencen con dosis baja y adecuada al nivel de analgesia requerido, manteniendo un balance aceptable con el perfil de reacciones adversas.

Se debe utilizar la dosis eficaz más baja posible durante el menor periodo de tiempo posible (ver *Suspensión del Tratamiento*).

Como con otros opioides mayores, al inicio del tratamiento se deben considerar medidas profilácticas para prevenir reacciones adversas conocidas (por ejemplo estreñimiento).

Journista no se debe tomar más que una vez cada 24 horas.

### Pacientes que actualmente no están en tratamiento de forma rutinaria con opioides

*Inicio de tratamiento* - La dosis inicial de Journista en la mayoría de los pacientes debe ser 8 mg administrados una vez cada 24 horas y no debe exceder 8 mg cada 24 horas. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis inicial de 4 mg administrados una vez cada 24 horas para mejorar la tolerabilidad.

*Ajuste de dosis y Mantenimiento* - Después del inicio del tratamiento, pueden ser necesarios ajustes de dosis para obtener el mejor equilibrio para el paciente entre el alivio de dolor y efectos adversos. La dosis inicial puede aumentarse, si se precisa, en 4 ó 8 mg dependiendo de la respuesta y de los requerimientos analgésicos suplementarios. La dosis no debe reajustarse antes de la cuarta dosis, (por ejemplo, si la primera dosis se administra un lunes, la dosis no podrá aumentarse antes de la cuarta dosis, el jueves) (ver *Individualización de la dosis y mantenimiento del tratamiento* para más información).

Debido a que el ajuste de dosis hasta alcanzar la analgesia adecuada es más lento con preparaciones de opioides de liberación controlada, puede ser aconsejable iniciar el tratamiento con preparaciones convencionales de liberación inmediata (por ejemplo, hidromorfona de liberación inmediata o morfina de liberación inmediata) y después convertirlas a la dosis diaria total apropiada de Journista. Usar la tabla adjunta para realizar la conversión.

### Pacientes que están actualmente en tratamiento con opioides de forma regular

En pacientes que actualmente toman analgésicos opioides, la dosis inicial de Journista se debe basar en la dosis diaria del opioide anterior, usando los factores equianalgésicos estándares. Para otros opioides diferentes a la morfina, primero se debería calcular la dosis diaria total equivalente de morfina, y posteriormente utilizar la tabla siguiente para determinar la dosis diaria total equivalente de Journista.

**Tabla de conversión: Factores de Multiplicación para Convertir la Dosis Diaria de Opioides Anteriores a la Dosis Diaria de Journista**  
(mg/día opioide anterior x Factor = mg/día Journista)

Opioide Anterior	Opioide Anterior Oral (factor)	Opioide Anterior Parenteral (factor)
Morfina	0,2	0,6
Hidromorfona	1	4

Probablemente ningún factor fijo de conversión es satisfactorio en todos los pacientes, debido a las diferencias interindividuales y de formulaciones. Por lo tanto, se recomienda hacer la conversión a la dosis de inicio recomendada de Journista, seguida de una estrecha supervisión del paciente y ajuste de la dosis.

Las posologías se deberían redondear a la baja en intervalos de 4 mg, ajustándolas a la dosis disponible más adecuada (Journista comprimidos de 4, 8, 16, 32 y 64 mg), y de acuerdo a lo recomendado clínicamente.

Cuando se inicie el tratamiento con Journista, se debe interrumpir la administración de todos los analgésicos opioides cuya acción dure veinticuatro horas.

Journista se puede usar de forma segura, con dosis habituales de analgésicos no opioides y analgésicos complementarios.

### Analgésia adicional

Además del tratamiento con Journista una vez al día, los pacientes con dolor crónico pueden tener a su disposición fármacos contra el dolor irruptivo en preparaciones de liberación inmediata (por ejemplo hidromorfona de liberación inmediata o morfina de liberación inmediata). Se debe usar la tabla de conversión para la conversión de las dosis. Las dosis individuales complementarias de hidromorfona de liberación inmediata o morfina de liberación inmediata, generalmente no deben exceder el 10%-25% de la dosis de Journista de 24 horas (ver tabla siguiente).

### **Dosis de Inicio recomendada para Fármacos de Rescate Adicionales**

Dosis Diaria de Journista (mg)	Comprimidos de Hidromorfona de liberación inmediata mg por dosis	Morfina de liberación inmediata (mg)
4	-	5
8	2	10
16	2	10-15
32	4	20-30
64	8	40-60

### Individualización de la dosis y tratamiento de mantenimiento

Una vez iniciado el tratamiento con Journista, pueden ser necesarios ajustes de dosis para obtener el mejor equilibrio para el paciente entre el alivio del dolor y los efectos secundarios debido a los opioides.

Puede ser necesario un aumento gradual de la dosis, si la intensidad del dolor aumenta o la analgesia es inadecuada. Para permitir que los efectos producidos por el cambio de dosis se estabilicen, no se debe aumentar la dosis antes de la cuarta dosis (por ejemplo, si la primera dosis se administra un lunes, la dosis no podrá aumentarse antes de la cuarta dosis, el jueves). Como norma, en cada ajuste de dosis, se deben considerar incrementos del 25 %-100 % de la dosis diaria de Journista administrada hasta ese momento.

Una vez que los pacientes estén estabilizados con el tratamiento de Journista, puede mantenerse la dosis el tiempo que sea necesario. Los ajustes de dosis y la necesidad de continuar en tratamiento con opioides de veinticuatro horas de duración, deben reevaluarse periódicamente.

### Dosis olvidadas

En caso de que el paciente no haya tomado la dosis regular planificada de Journista, se le deberá indicar que tome la siguiente dosis inmediatamente y que comience un nuevo régimen de 24 horas.

### Suspensión del Tratamiento

En aquellos pacientes con dependencia física a opioides y que reciben administración diaria de hidromorfona, la interrupción brusca del tratamiento con Journista causará síndrome de abstinencia ("retirada"). Se ha notificado que una interrupción rápida de analgésicos opioides en pacientes con dependencia física a los opioides ha provocado síntomas graves de abstinencia y dolor incontrolado (ver sección 4.4). Si la interrupción del tratamiento con Journista está indicada, se debe reducir la dosis de Journista al 50 % cada 2 días, hasta que se alcance la dosis más baja posible. En ese momento podrá interrumpirse el tratamiento de forma segura. Si aparecen signos de abstinencia, se debe interrumpir la disminución progresiva de la dosis. La dosis deberá aumentarse ligeramente hasta que los signos y los síntomas de abstinencia a opioides desaparezcan. Entonces, deberá reanudarse la disminución progresiva de

hidromorfona, utilizando períodos de tiempo más largos entre cada reducción de dosis, o convirtiendo a una dosis equianalgésica de otro opioide, para seguir disminuyéndola progresivamente.

#### Uso en pacientes de edad avanzada

El estado de salud de los pacientes de edad avanzada es a menudo complejo. Por lo tanto, el tratamiento con hidromorfona se debe iniciar con precaución y se debe reducir la dosis inicial (ver sección 5.2).

#### Insuficiencia Renal

Después de la administración de una dosis única de hidromorfona comprimidos de liberación inmediata, se observaron los siguientes resultados en estudios clínicos:

- En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 40-60 mL/minuto), la exposición (AUC en plasma) a hidromorfona, fue aproximadamente 2 veces más altas que la de aquellos pacientes con función renal normal y la vida media de eliminación se mantuvo inalterada.
- En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/min), la exposición (AUC en plasma) a hidromorfona fue aproximadamente 4 veces mayor que la de aquellos pacientes con función renal normal y la vida media de eliminación fue 3 veces más larga.

Por tanto, los pacientes con insuficiencia renal moderada deben empezar con dosis reducidas y deben ser supervisados estrechamente durante los ajustes de dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave, se debe considerar también un aumento del intervalo entre dosis y en estos pacientes, la supervisión debe mantenerse durante el tratamiento de mantenimiento.

#### Insuficiencia Hepática

Después de la administración de una dosis única de hidromorfona comprimidos de liberación inmediata, se observaron los siguientes resultados en estudios clínicos:

- En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuaciones 7-9 en la escala de Child-Pugh) la exposición (AUC en plasma) y las concentraciones plasmáticas máximas de hidromorfona fueron aproximadamente 4 veces más altas comparadas con las del grupo control y la vida media de eliminación se mantuvo inalterada.

Por tanto, los pacientes con insuficiencia hepática moderada, deben empezar con dosis reducidas y deben ser supervisados estrechamente durante los ajustes de dosis.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Journista en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. No se recomienda el uso de Journista en esta población.

#### Forma de administración

Se deben dar instrucciones a los pacientes para que traguen el comprimido de Journista entero con un vaso de agua, aproximadamente a la misma hora cada día, y nunca masticarlo, dividirlo o machacarlo. Journista se puede administrar con o sin comida (ver sección 5.2)

### **4.3. Contraindicaciones**

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

Pacientes que han tenido intervenciones quirúrgicas y/o enfermedades subyacentes que pudieran dar lugar a estenosis del tracto gastrointestinal, o que tengan “asas ciegas” del tracto gastrointestinal u obstrucción gastrointestinal.

Tratamiento del dolor agudo o postoperatorio.

Pacientes con disminución grave de la función hepática.

Pacientes con insuficiencia respiratoria.

Pacientes con dolor abdominal agudo de origen desconocido.

Pacientes con crisis asmáticas.

Tratamientos concomitantes con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAOs) o en los primeros 14 días tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.5).

Tratamientos concomitantes con buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver sección 4.5).

Pacientes en estado de coma.

Durante el parto y alumbramiento.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Hipotensión

Los analgésicos opioides, incluyendo la hidromorfona, pueden provocar hipotensión grave en aquellos individuos cuya capacidad para mantener la tensión arterial se ve afectada por la disminución de volumen sanguíneo o por la administración de ciertos medicamentos concomitantes, tales como fenotiazinas o anestésicos generales (ver sección 4.5).

##### Íleo paralítico

Jurnista no debe utilizarse en situaciones con riesgo de íleo paralítico. Si durante el tratamiento, se sospecha de íleo paralítico, se debe interrumpir el tratamiento con Jurnista.

##### Uso previo a la cirugía

En el caso de cordotomía planificada u otras intervenciones quirúrgicas antiálgicas, los pacientes no deben ser tratados con Jurnista en las primeras 24 horas tras la cirugía. A partir de entonces, si fuera necesario, se debe utilizar una nueva dosis, de acuerdo con el nivel de analgesia requerido.

##### Insuficiencia respiratoria

El riesgo más importante de las preparaciones a base de opioides es la depresión respiratoria, presentándose con más frecuencia en situaciones de sobredosis, en pacientes de edad avanzada, en pacientes debilitados y en aquellos que padecen enfermedades que están acompañadas por hipoxia o hipercapnia. En estos casos incluso dosis moderadas pueden producir insuficiencia respiratoria grave. Jurnista, al igual que todos los opioides, debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que tienen una considerable disminución de la reserva respiratoria, una depresión respiratoria preexistente y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El dolor intenso antagoniza los efectos de la depresión respiratoria de los opioides. Sin embargo, el dolor puede desaparecer repentinamente y la depresión respiratoria puede volver a manifestarse rápidamente. Los pacientes que están programados para una cirugía con anestesia regional o bloqueos de las vías de transmisión de dolor, no deben recibir Jurnista durante las 24 horas previas y posteriores a la intervención.

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, tales como síndromes de apnea del sueño (que incluyen apnea central del sueño [ACS]) e hipoxia (que incluye hipoxia del sueño) (ver sección 4.8). El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de forma dosis dependiente. Por tanto, se debe evaluar a los pacientes de manera continua para detectar la aparición de una nueva apnea del sueño, o el empeoramiento de una apnea del sueño existente. En estos pacientes, se debe valorar reducir o

interrumpir el tratamiento con opioides si se considera apropiado, aplicando las mejores prácticas para la disminución de opioides (ver sección 4.2).

#### Depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), incluyendo alcohol y otros medicamentos narcóticos

El uso concomitante de alcohol y Journista puede aumentar las reacciones adversas de Journista; se debe evitar el uso concomitante. El uso concomitante de Journista con otros depresores del SNC, incluyendo benzodiazepinas, alcohol y algunos medicamentos narcóticos pueden aumentar de manera desproporcionada los efectos de los depresores del SNC, como sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Si el uso concomitante de Journista con depresores del SNC es clínicamente necesario, prescriba las dosis efectivas más bajas y la duración mínima para ambos medicamentos, y vigile estrechamente a los pacientes en busca de signos de depresión respiratoria y sedación (ver sección 4.5).

#### Traumatismo craneal e hipertensión intracraneal

Los efectos depresores respiratorios de los opioides, junto a la retención de dióxido de carbono y la elevación secundaria de la presión del líquido cefalorraquídeo, pueden aumentar notablemente en presencia de hipertensión intracraneal o traumatismo craneal. En pacientes con traumatismo craneal, los opioides pueden enmascarar los signos neurológicos de aumentos adicionales de la presión intracraneal. Journista sólo debe ser administrado, en estas circunstancias, con extrema precaución y cuando se considere indispensable.

#### Tracto gastrointestinal y músculo liso

La hidromorfona, al igual que otros opioides, produce una reducción de la motilidad gastrointestinal asociada con un aumento de tono del músculo liso. Uno de los efectos secundarios más frecuentemente notificados durante el tratamiento con opioides es el estreñimiento. Se deben recomendar medidas para prevenir el estreñimiento y se debe considerar el empleo de un laxante de forma profiláctica. La hidromorfona debe utilizarse con especial precaución en pacientes con estreñimiento crónico.

Enfermedades clínicas o medicamentos que provocan una reducción repentina y significativa del tiempo de tránsito gastrointestinal, pueden producir una disminución de la absorción de hidromorfona liberada por Journista comprimidos de liberación prolongada y pueden conducir potencialmente a síndromes de abstinencia en pacientes con dependencia física a opioides.

La administración de opioides puede enmascarar el diagnóstico o el curso clínico de enfermedades abdominales agudas. Es importante, por lo tanto, asegurarse antes del inicio del tratamiento, que el paciente no sufre oclusión intestinal, sobre todo de tipo íleo. La hidromorfona también puede causar un aumento de la presión de las vías biliares como consecuencia de espasmos en el esfínter de Oddi. Por tanto, en pacientes con inflamación o trastornos obstructivos del intestino, pancreatitis aguda secundaria a trastornos de las vías biliares y en pacientes que vayan a someterse a cirugía biliar, hay que tomar precauciones en la administración de Journista.

El comprimido de Journista es indeformable y su forma no se modifica durante su paso por el tracto gastrointestinal. En pacientes con estenosis conocidas, se han comunicado episodios muy raros de síntomas obstructivos asociados con la toma de fármacos con formulaciones de liberación controlada no deformables (ver sección 4.3).

Se debe advertir a los pacientes que no deben alarmarse si les parece ver el comprimido de Journista en sus deposiciones, ya que simplemente se trata de la cubierta exterior no soluble.

#### Pacientes con riesgo especial

Journista, al igual que todos los analgésicos opioides, se debe administrar con precaución y a dosis bajas en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática de leve a moderada, insuficiencia adrenocortical, mixedema, hipotiroidismo, hipertrofia prostática o estenosis uretral. También deben tomarse precauciones adicionales en la administración de Journista, en pacientes con depresión del sistema nervioso central (SNC), cifoescoliosis, psicosis tóxica, alcoholismo agudo, *delirium tremens* o trastornos convulsivos.

#### Empleo en pacientes de edad avanzada



Los pacientes de edad avanzada son más propensos a sufrir efectos secundarios del SNC (confusión) y alteraciones gastrointestinales, y suelen presentar una disminución fisiológica de la función renal. Por lo tanto, deben tomarse precauciones adicionales y debe reducirse la dosis inicial. El empleo de otros medicamentos concomitantes, sobre todo de antidepresivos tricíclicos, aumenta el riesgo de confusión y estreñimiento. En el anciano son frecuentes las enfermedades prostáticas y de vías urinarias. Esto contribuye a un aumento de riesgo de retención urinaria. Todas estas consideraciones deben tenerse en cuenta para aumentar las precauciones, más que para restringir el uso de opioides en pacientes de edad avanzada.

#### Dependencia al medicamento y abuso de sustancias

La dependencia física es un estado de adaptación que se manifiesta por un síndrome de abstinencia específico del opioide que puede ser producido por la interrupción brusca, la reducción rápida de la dosis, la disminución de nivel en sangre del fármaco, y / o la administración de un antagonista.

En general, el tratamiento con opioides no debe ser interrumpido bruscamente (ver sección 4.2).

No interrumpir de manera brusca Jurnista en pacientes con dependencia física a los opioides. Se ha notificado que una disminución rápida de Jurnista en pacientes con dependencia física a los opioides puede provocar síntomas graves de abstinencia y dolor incontrolado (ver sección 4.2).

Jurnista se debe utilizar con precaución en pacientes alcohólicos y con otras drogodependencias debido a que en estas poblaciones de pacientes, se observa con mayor frecuencia un aumento de la tolerancia a los opioides y una mayor incidencia de dependencia psicológica. En caso de abuso por vía parenteral, los excipientes de los comprimidos podrían causar complicaciones mortales.

Con el uso continuado de opioides, incluyendo Jurnista, cabe esperar el desarrollo de tolerancia y dependencia física. El riesgo es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares de drogodependencias (como abuso o adicción a drogas o alcohol) o de trastornos de la salud mental (p. ej. depresión mayor).

El abuso deliberado de Jurnista, como pasa con otros opioides, puede aparecer, y se caracteriza por cambios en el comportamiento, que no se presentan en pacientes cuyo dolor es tratado de manera apropiada con Jurnista. Se cree que el desarrollo de dependencia psicológica o adicción, sólo ocurre en individuos que pueden estar predispuestos de algún modo; y no cabe esperar esta respuesta con la administración adecuada de opioides para el manejo del dolor. Sin embargo, incluso si un paciente ha utilizado mal los opioides en el pasado, la hidromorfona u otros opioides pueden estar indicados en el tratamiento de dolor intenso. La necesidad de aumentar la dosis podría deberse a la patología subyacente y debe ser reevaluada. En la mayoría de los casos esta demanda refleja una necesidad real para el alivio de dolor y no se debe confundir con un empleo inadecuado del fármaco.

El aumento de la dosis no se corresponde con el desarrollo de tolerancia, incluso si la dosis es alta.

El empleo de hidromorfona por deportistas de competición implicará su descalificación. La hidromorfona puede dar resultado positivo durante las comprobaciones antidopaje.

#### Excipientes de Jurnista comprimidos de liberación prolongada

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.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido de liberación prolongada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### IMAOs

La administración concomitante de IMAOs y opioides puede producir excitación o depresión del Sistema Nervioso Central (SNC), hipotensión o hipertensión. Journista está contraindicado en pacientes que toman IMAOs (ver sección 4.3).

##### Agonistas/antagonistas de la morfina

El empleo concomitante de hidromorfona con agonistas/antagonistas de la morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) podría conducir a una reducción del efecto analgésico por el bloqueo competitivo de los receptores, así como a un riesgo de síndrome de abstinencia, por lo tanto, esta combinación está contraindicada (ver sección 4.3).

##### Depresores del SNC, incluyendo alcohol y algunos medicamentos narcóticos

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de Journista; se debe evitar el uso concomitante. El empleo concomitante de Journista con depresores del SNC tales como benzodiazepinas y otros hipnóticos/sedantes, anestésicos generales, antipsicóticos, alcohol y algunos medicamentos narcóticos, pueden aumentar de manera desproporcionada los efectos depresores del SNC y depresión respiratoria. Adicionalmente, puede ocurrir hipotensión y sedación profunda, coma o muerte. Cuando esta combinación está indicada, se debe reducir la dosis de uno o ambos agentes.

##### Relajantes musculares

Journista como otros opioides, puede aumentar la acción bloqueadora neuromuscular de los relajantes musculares y producir un aumento del grado de la depresión respiratoria.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos clínicos disponibles en relación con la gestación. Sin embargo, en estudios en animales (ver sección 5.3), se ha observado toxicidad reproductiva, aunque no efectos teratogénicos. Se ha demostrado que la hidromorfona atraviesa la placenta en animales de experimentación. Se desconoce el riesgo potencial en humanos del empleo de opiáceos durante el embarazo.

Journista no se debe usar durante el embarazo y el parto debido a que disminuye la contractilidad uterina y aumenta el riesgo de depresión respiratoria neonatal. El uso prolongado de hidromorfona durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal.

##### Lactancia

En los estudios clínicos se han detectado bajas concentraciones de hidromorfona y otros analgésicos opioides en la leche materna. Estudios preclínicos han mostrado que la hidromorfona puede ser detectada en la leche de ratas lactantes. Journista no debe ser usado durante la lactancia.

##### Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de la hidromorfona en la fertilidad humana.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Journista puede influir de forma significativa en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Esto es más probable al inicio del tratamiento, después de un aumento de dosis o tras cambios entre formulaciones.



#### 4.8. Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos con Journista (n=2.340), las reacciones adversas comunicadas más frecuentemente fueron estreñimiento (32 %), náuseas (29 %) y vómitos (14 %). Por lo general, pueden ser controlados reduciendo la dosis o mediante la administración adecuada de laxantes (ver secciones 4.2 y 4.4) o antieméticos.

Entre el 11 % y el 16 % de los pacientes comunicaron somnolencia, mareo, dolor de cabeza y astenia.

Aproximadamente el 0,1 % de los pacientes comunicaron depresión respiratoria.

##### Listado tabulado de reacciones adversas

La tabla inferior muestra las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con Journista.

<b>Clase de órgano o sistema</b>	<b>Reacciones Adversas Muy Frecuentes (≥1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</b>	<b>Reacciones Adversas Raras (≥ 1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>	<b>Reacciones Adversas Muy raras (&lt;1/10.000)</b>	<b>Reacción Adversa Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)</b>
Infecciones e infestaciones		Gastroenteritis	Diverticulitis			
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad			
Trastornos endocrinos				Hipogonadismo		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Deshidratación, pérdida de apetito	Aumento del apetito, Retención de fluidos,	Hiperuricemia		
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones, Confusión, Depresión, Ansiedad, Alteraciones de humor, Nerviosismo, Desasosiego, Insomnio Sueños anómalos,	Ataques de pánico, Paranoia, Apatía, Disforia, Estado de euforia, Disminución de la libido, trastornos del sueño	Agresión		
Trastornos del sistema	Somnolencia, Mareo,	Sedación, Deterioro de la	Encefalopatía, Nivel bajo de	Crisis/convulsiones,		Síndrome de apnea

<b>Clase de órgano o sistema</b>	<b>Reacciones Adversas Muy Frecuentes (≥1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</b>	<b>Reacciones Adversas Raras (≥ 1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>	<b>Reacciones Adversas Muy raras (&lt;1/10.000)</b>	<b>Reacción Adversa Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)</b>
nervioso	Dolor de cabeza	memoria, Temblor, Parestesia, Hipoestesia,	conciencia, Síncope, Trastornos del equilibrio, Trastornos de la atención, Disquinesia, Disartria, Hiperestesia, Alteraciones de la coordinación, Mioclonia, Llanto, Disgeusia	Hiperactividad Psicomotora, Trastornos Cognitivos, Hiperreflexia		del sueño
Trastornos oculares		Visión borrosa	Diplopia, Ojo seco	Miosis		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Acúfenos			
Trastornos cardíacos			Taquicardia, Extrasístoles Palpitaciones,	Bradicardia		
Trastornos Vasculares		Hipertensión, Rubor	Hipotensión			
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos		Disnea	Depresión respiratoria, Dificultad respiratoria, Broncoespasmo, Hipoxia, Rinorrea	Hiperventilación, Estornudos		

<b>Clase de órgano o sistema</b>	<b>Reacciones Adversas Muy Frecuentes (≥1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</b>	<b>Reacciones Adversas Raras (≥ 1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>	<b>Reacciones Adversas Muy raras (&lt;1/10.000)</b>	<b>Reacción Adversa Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)</b>
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, náusea, Vómitos	Diarrea, Dolor abdominal, Dispepsia, Aumento del reflujo esofágico, Boca seca	Divertículos, Obstrucción intestinal, Trastorno de la movilidad gastrointestinal, Distensión abdominal, Disfagia, Hemorroides, Deposición intestinal sanguinolenta, Heces anormales, Flatulencia, Eructos,	Perforación del intestino grueso, Íleo, Fisura anal, Retraso del vaciamiento gástrico, Duodenitis, Defecación dolorosa, Bezoar.		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis, Prurito, Exantema	Angioedema, Urticaria, Eritema	Sensación de ardor en la piel		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, Mialgia, Dolor de espalda, Dolor en extremidades, Espasmos musculares.				
Trastornos renales y urinarios		Disuria	Retención urinaria, Dificultad para iniciar la micción, Polaquiuria, Trastornos de la			

<b>Clase de órgano o sistema</b>	<b>Reacciones Adversas Muy Frecuentes (≥1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Frecuentes (≥1/100 a &lt;1/10)</b>	<b>Reacciones Adversas Poco frecuentes (≥1/1.000 a &lt;1/100)</b>	<b>Reacciones Adversas Raras (≥ 1/10.000 a &lt;1/1.000)</b>	<b>Reacciones Adversas Muy raras (&lt;1/10.000)</b>	<b>Reacción Adversa Frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)</b>
			micción			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil, Disfunción sexual			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Síndrome de abstinencia, Edema, Pirexia, Escalofríos, Molestias en el pecho, Dolor.	Enfermedad similar a la gripe, Dificultad al caminar, Sentirse inquieto, Sensaciones anormales, Malestar, Sensación de calor y frío.	Sensación de estar bebido, malestar similar al producido tras una ingesta excesiva de alcohol (“Resaca”)		
Exploraciones complementarias		Disminución de peso	Disminución de potasio en sangre, Aumento de enzimas hepáticas	Aumento de la amilasa sérica, Disminución de la temperatura corporal, Disminución de testosterona en sangre		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas, Contusiones	Sobredosis			

Adicionalmente, las siguientes reacciones adversas han sido comunicadas con otras formulaciones de hidroclicloruro de hidromorfona: dependencia, tolerancia al medicamento, cólico biliar.

Los siguientes efectos han sido comunicados en la literatura científica (frecuencia de aparición desconocida): insuficiencia respiratoria, delirio y amenorrea.

### Depresión respiratoria

La depresión respiratoria puede ser más probable en ciertos subgrupos de pacientes (ver sección 4.4).

### 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**

La sobredosis de Jurnista se caracteriza por depresión respiratoria, somnolencia que evoluciona a estupor y coma, flacidez musculoesquelética, piel fría, miosis y ocasionalmente, taquicardia e hipotensión. En los casos de sobredosis grave, particularmente inmediatamente después de la administración intravenosa, puede aparecer apnea, insuficiencia circulatoria grave, paro cardíaco y muerte.

En el tratamiento de la sobredosis, se debe prestar una atención prioritaria al restablecimiento de un adecuado intercambio respiratorio manteniendo la vía aérea permeable e instaurando ventilación asistida o controlada.

Para controlar el shock y el edema pulmonar que potencialmente acompañan a la sobredosis, se deben emplear medidas de soporte (incluyendo oxígeno y vasopresores). El paro cardíaco y las arritmias pueden requerir masaje cardíaco o desfibrilación.

En casos de sobredosis grave, se debe usar contra la depresión respiratoria antídotos específicos como la naloxona y nalmefene (ver los detalles de modo de empleo adecuado en la ficha técnica del producto para el antagonista opioide específico). El efecto de naloxona es relativamente corto. Por lo tanto, el paciente debe ser monitorizado cuidadosamente hasta que la respiración se haya estabilizado. Jurnista liberará hidromorfona durante aproximadamente 24 horas. Esto se debe tener en cuenta para determinar el tratamiento. No se debe administrar antagonistas opioides en ausencia de depresión respiratoria clínicamente significativa o depresión circulatoria debido a opioides. Los antagonistas opioides se deben administrar con precaución, a pacientes que se sospecha son físicamente dependientes de la hidromorfona puesto que la inversión rápida de los efectos de los opioides, incluyendo hidromorfona, puede desencadenar un síndrome de abstinencia.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02AA03  
La hidromorfona es un derivado semisintético de la morfina.

La hidromorfona, como todos los analgésicos opioides, ejerce sus efectos farmacológicos principales sobre el SNC y el músculo liso. Estos efectos son expresados y modulados por la unión a receptores opioides específicos. La hidromorfona es principalmente un agonista de los receptores  $\mu$  mostrando una afinidad débil por los receptores  $\kappa$ . La analgesia ocurre como consecuencia de la unión de la hidromorfona a los receptores  $\mu$  del SNC. Aunque las estimaciones varían (de 2 a 10 veces), parece ser que la hidromorfona oral es aproximadamente 5 veces más potente (por peso) que la morfina y tiene una duración del efecto más corto. La depresión respiratoria ocurre principalmente por la acción directa sobre los centros de control respiratorios cerebrales. Los opioides pueden causar náuseas y vómitos, debido al estímulo directo de los quimiorreceptores de la emesis en el área posterior de la médula.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración de una dosis única oral de Journista comprimidos de liberación prolongada, las concentraciones plasmáticas aumentan gradualmente durante 6 u 8 horas. A partir de entonces, las concentraciones se mantienen hasta aproximadamente 18 y 24 horas después de la administración; los valores medios de  $T_{\text{máx}}$  fueron aproximadamente de 13 a 16 horas. Esto demuestra, que hidromorfona se libera de la forma farmacéutica de una manera constante, con una absorción continuada del medicamento a lo largo del tubo digestivo durante aproximadamente 24 horas. Estos datos son consistentes con la administración una vez al día. La biodisponibilidad media absoluta de la hidromorfona después de una dosis única de 8, 16 ó 32 mg de Journista, oscila entre el 22 % al 26 %. La administración concomitante de Journista con una comida de alto contenido en grasa no tiene efecto sobre la absorción de hidromorfona.

Las concentraciones plasmáticas estables son aproximadamente dos veces las observadas después de la primera dosis, y el equilibrio se alcanza aproximadamente en el momento que se administra la cuarta dosis de Journista. Con la administración múltiple, no se observó ningún cambio dependiente del tiempo en la farmacocinética. Journista administrado una vez al día, mantuvo las concentraciones plasmáticas estables de hidromorfona en el mismo intervalo de concentración que cuando se administra un comprimido de liberación inmediata 4 veces al día a la misma dosis total diaria, disminuyendo las fluctuaciones periódicas en los niveles plasmáticos observados con comprimidos de liberación inmediata. El grado de fluctuación en la concentración plasmática estable durante un período de 24 horas (calculado como  $(C_{\text{máx (ss)}} - C_{\text{mín (ss)}})/C_{\text{avg (ss)}} \times 100 \%$ ), fue más bajo con Journista (83 %) cuando se comparó con las fluctuaciones totales del comprimido de liberación inmediata (147 %). El AUC de la hidromorfona para Journista, en el caso de la concentración plasmática estable, es equivalente al observado para el comprimido de liberación inmediata.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es baja (<30 %).

### Biotransformación

La vía principal de metabolización es la glucuronización y el metabolito principal es hidromorfona 3-glucurónido, el cual sigue en plasma una evolución en el tiempo similar a hidromorfona. A diferencia de la morfina, no se produce 6-glucurónido.

### Linealidad

Se ha demostrado una farmacocinética lineal para el comprimido de liberación prolongada, en un intervalo de dosis de 4 a 64 mg, con un aumento en las concentraciones plasmáticas ( $C_{\text{máx}}$ ) y en la exposición total (AUC) proporcional a la dosis.

### Pacientes de edad avanzada

El efecto de la edad sobre la farmacocinética de una dosis única de la hidromorfona de liberación inmediata, provocó una disminución del 14 % en  $C_{\text{máx}}$  y un aumento modesto (11 %) en la AUC en el anciano comparado con el joven. No se observó ninguna diferencia en  $T_{\text{máx}}$ . No se puede excluir una mayor sensibilidad en los individuos de edad avanzada. En general, la selección de dosis para un paciente anciano se debe hacer con cautela, normalmente comenzando con la dosis más baja del rango de dosis, y teniendo en cuenta la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal, o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos en esta población.

### Género

Después de la administración de Journista en mujeres y hombres, las concentraciones plasmáticas de hidromorfona y los parámetros farmacocinéticos, son similares.

### Insuficiencia renal

La insuficiencia renal afectó a la farmacocinética de la hidromorfona y la de sus metabolitos hidromorfona 3-glucurónido y 3-sulfato usando una única dosis de comprimido de liberación inmediata. Los efectos de la



insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la hidromorfona fueron un aumento de la biodisponibilidad de hidromorfona en 2 y 4 veces en pacientes con deterioro moderado y grave, respectivamente. Hubo también cambios sustanciales en la cinética de eliminación de hidromorfona 3-glucurónido para el grupo de insuficiencia renal grave, aunque la hemodiálisis fue eficaz en reducir los niveles plasmáticos tanto de hidromorfona como de sus metabolitos. Ver sección 4.2 para recomendaciones de posología.

#### Insuficiencia hepática

En los estudios que usaron medicación oral única con comprimidos convencionales (liberación inmediata), la insuficiencia hepática reduce el metabolismo de primer paso de la hidromorfona, de tal forma, que en los sujetos con disfunción hepática moderada, se observan niveles plasmáticos de hidromorfona cuatro veces más altos. Ver sección 4.2 para recomendaciones de uso.

#### Alcohol

En un estudio se comparó la absorción de la hidromorfona de Journista cuando se toma con 240 mL de alcohol, al 4 %, al 20 % y al 40 %, y se vio que, en ayunas, los valores de la  $C_{máx}$  aumentaron en una media de 17, 31, y 28 % respectivamente, viéndose menos afectados después de ingerir alimentos, siendo estos valores aumentados en 14, 14, y 10 %, respectivamente. La  $T_{máx}$  media cuando se tomó (postprandial y en ayunas) con alcohol al 4, al 20 y al 40 % fue 12-16 h y sin alcohol fue 16 h. No se vio ningún efecto sobre los valores de AUC, tanto después de ingerir alimento como en ayunas. Debido a la tecnología OROS<sup>®</sup> en Journista, las propiedades de liberación prolongada de Journista se mantienen en presencia de alcohol. Para interacciones farmacocinéticas, ver sección 4.4.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios preclínicos de la administración oral de hidromorfona, revelaron que no había ningún riesgo especial para humanos basado en los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y fertilidad. En la rata, se observó una ligera, pero estadísticamente significativa reducción en las implantaciones para dosis 6,25 mg/kg/día, un nivel de dosis que produjo toxicidad materna durante el período de apareamiento. La exposición plasmática (AUC) a hidromorfona a este nivel de dosis, fue 135 ng.hr/mL, proporcionando un factor de seguridad de aproximadamente 1,5 sobre la exposición humana (AUC), basado en la dosis diaria media. La viabilidad neonatal y la supervivencia antes del destete de ratas, disminuyó para una dosis materna diaria oral de 6,25 mg/kg. Esto último parece ser un efecto de clase de los analgésicos opioides.

Los estudios a largo plazo de hidromorfona no mostraron evidencias de carcinogenicidad tras dos años de tratamiento con una dosis oral diaria en ratones y ratas. La exposición plasmática a hidromorfona en estado estacionario (AUC, ng.hr/mL) en ratones fue aproximadamente 0,46 veces y en ratas más de 3 veces la exposición humana siguiendo una dosis única de 64 mg de Journista.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido recubierto

Óxido de polietileno 200K  
Povidona K29-32  
Estearato magnesico  
Óxido férrico amarillo E172 (sólo 4 mg y 32 mg)  
Butilhidroxitolueno E321  
Óxido de polietileno 2000K  
Cloruro de sodio  
Hipromelosa  
Óxido de hierro negro E172  
Lactosa anhidra

Acetato de celulosa  
Macrogol 3350

#### Cubierta de color

8 mg, 16 mg, 32 mg y 64 mg: Lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio E171, triacetato de glicerol, óxido férrico rojo E172 (8 mg) / óxido férrico amarillo E172 (16 mg) / laca índigo carmín E132 (64 mg).

Comprimido de 4 mg: Hipromelosa, dióxido de titanio E171, Macrogol 400, óxido férrico amarillo E172, óxido férrico rojo E172 y óxido férrico negro E172.

#### Cubierta transparente

Hipromelosa  
Macrogol 400

#### Tinta de impresión

Óxido de hierro negro E172  
Propilenglicol  
Hipromelosa

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos están acondicionados en un blister de PVC/Aclar Aluminio.  
Tamaños de envases de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100 comprimidos.

No todos los tamaños de envases están comercializados.

### **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 el se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

JANSSEN-CILAG S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas 5-7  
28042 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Jurnista, 4 mg comprimidos de liberación prolongada: 69.710

Jurnista, 8 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.018

Jurnista, 16 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.019

Jurnista, 32 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.020

Jurnista, 64 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.021

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

Jurnista, 4 mg comprimidos de liberación prolongada: Abril de 2008

Jurnista, 8 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

Jurnista, 16 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

Jurnista, 32 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

Jurnista, 64 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2020