

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OxyNorm 10 mg/ml solución inyectable y para perfusión.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Hidrocloruro de oxicodona 10 mg/ml (equivalente a 9 mg de oxicodona base).

Cada ampolla de 1 ml contiene 10 mg de hidrocloruro de oxicodona.

Cada ampolla de 2 ml contiene 20 mg de hidrocloruro de oxicodona (10 mg/ml).

Cada ampolla de 20 ml contiene 200 mg de hidrocloruro de oxicodona (10 mg/ml).

Excipientes con efecto conocido: Este medicamento contiene 0,121 mmol (2,78 mg) de sodio por ml.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente, incolora.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del dolor intenso. OxyNorm solución inyectable sólo está indicado para adultos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología:

El prescriptor debe considerar tratamiento concomitante con antieméticos y laxantes para la prevención de náuseas, vómitos y estreñimiento.

La dosis debe ajustarse en función de la intensidad del dolor, del estado general del paciente y de la medicación administrada previamente o de forma simultánea.

##### *Adultos:*

Se recomiendan las siguientes dosis de inicio para pacientes sin tratamiento previo con opioides. La dosis inicial debe ajustarse a la medicación administrada previamente o de forma simultánea (especialmente si el paciente ha sido tratado con otros opioides anteriormente), del estado general del paciente y de la intensidad del dolor. Puede ser necesario un aumento gradual de la dosis si la analgesia no es la adecuada o si aumenta la intensidad del dolor.

- **Vía intravenosa (en bolus):** Diluir hasta 1 mg/ml en solución de cloruro sódico al 0,9%, dextrosa al 5% o en agua para preparaciones inyectables. Administrar una dosis de 1 a 10 mg en bolus lentamente durante 1-2 minutos. No se debe administrar con una frecuencia mayor de 4 horas.
- **Vía intravenosa (perfusión):** Diluir hasta 1 mg/ml en solución de cloruro sódico al 0,9%, dextrosa al 5% o en agua para preparaciones inyectables. Se recomienda una dosis inicial de 2 mg/hora.
- **Vía intravenosa (analgesia controlada por el paciente PCA):** Diluir hasta 1 mg/ml en solución de cloruro sódico al 0,9%, dextrosa al 5% o en agua para preparaciones inyectables. La dosis en bolus de 0,03 mg/kg se debe administrar en un tiempo mínimo de 5 minutos.

- **Vía subcutánea (en bolus):** Utilizar en una concentración de 10 mg/ml. Se recomienda una dosis inicial de 5 mg, repitiéndose en caso necesario a intervalos de 4 horas.

- **Vía subcutánea (perfusión):** Diluir en solución de cloruro sódico al 0,9%, en dextrosa al 5% o en agua para preparaciones inyectables, si es necesario. Se recomienda una dosis inicial de 7,5 mg/día en pacientes a los que no se ha administrado previamente opioides, ajustándose gradualmente según el control de los síntomas.

Los pacientes con cáncer a los que previamente se les administraba oxicodona oral pueden necesitar dosis mucho mayores (ver a continuación).

*Cambio a la vía de administración parenteral en pacientes tratados con oxicodona oral:*

La dosis debe estar basada en la siguiente proporción: 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 cada paciente sea titulado de forma cuidadosa para que la dosis sea la adecuada.

*Pacientes de edad avanzada:*

Se debe administrar la menor dosis con un ajuste de dosis adecuado, para controlar el dolor. Los estudios farmacocinéticos controlados en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) comparados con adultos más jóvenes han demostrado que el aclaramiento de oxicodona se reduce sólo ligeramente. No se han observado reacciones adversas indeseables debido a la edad, por tanto, se considera que las dosis y los intervalos de dosis en adultos son los adecuados.

*Pacientes con insuficiencia renal o hepática:*

En estos pacientes la dosis inicial debe ajustarse siguiendo un planteamiento conservador. La dosis de inicio recomendada en un adulto se debe reducir en un 50% (por ejemplo 10 mg/día oral en pacientes nunca tratados previamente con opioides) y en cada paciente se debe ajustar la dosis para tener un control adecuado del dolor según su situación clínica.

A diferencia de los medicamentos que contienen morfina, la administración de oxicodona no produce unos niveles significativos de metabolitos activos. Sin embargo, la concentración plasmática de oxicodona en este grupo de pacientes puede estar incrementada en comparación con los pacientes con una función renal o hepática normal. En la literatura existen datos de estudios con otros medicamentos que contienen oxicodona intravenosa, administrada en bolus a seis pacientes con cirrosis hepática en fase terminal y a diez pacientes con insuficiencia renal terminal. En estos casos, se vio alterada la eliminación de oxicodona.

*Población pediátrica:*

No se dispone de datos sobre el uso de OxyNorm solución inyectable en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración:

Inyección o perfusión subcutánea.

Inyección o perfusión intravenosa.

*Duración del tratamiento:*

La oxicodona no debe utilizarse más del tiempo requerido.

*Discontinuación del tratamiento:*

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

### 4.3. Contraindicaciones

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

Oxicodona no debe utilizarse en cualquier situación donde los opioides estén contraindicados: depresión respiratoria grave con hipoxia, niveles elevados de dióxido de carbono en sangre (hipercarbia), traumatismo craneal, íleo paralítico, abdomen agudo, retraso en el vaciado gástrico, enfermedad pulmonar

obstructiva crónica, asma bronquial grave, cor pulmonale, sensibilidad conocida a la morfina u otros opioides.

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

El principal riesgo de la sobredosificación 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, en pacientes con 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 de la vesícula biliar, cólico uretral o biliar, pancreatitis, trastornos inflamatorios y obstructivos del intestino, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, reserva respiratoria reducida, alcoholismo, o pacientes que toman benzodiazepinas, otros depresores del SNC (incluyendo el alcohol) o IMAO. En pacientes que requieren tener precauciones especiales de administración, 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 oxycodona 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 oxycodona 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 solución inyectable no debe utilizarse cuando existe la posibilidad de íleo paralítico. Se debe suspender inmediatamente el tratamiento con OxyNorm solución inyectable cuando se sospecha una situación de íleo paralítico o cuando se presenta durante su uso (ver sección 4.3). OxyNorm solución inyectable debe utilizarse con precaución en el pre e intra operatorio y en las primeras 24 horas después de la operación, debido al incremento de riesgo perioperatorio de íleo y de depresión respiratoria.

Al igual que con todas las preparaciones opioides, los medicamentos con oxycodona se deberán utilizar con precaución después de una intervención abdominal, ya que como es sabido los opioides disminuyen la motilidad intestinal y no debe utilizarse hasta que el médico asegure una función intestinal normal.

Como con todas las preparaciones opioides, los pacientes que se someten a procedimientos adicionales para aliviar el dolor (por ejemplo cirugía, bloqueo del plexo), no deben recibir OxyNorm solución inyectable en las 6 horas previas a la intervención. Si está indicado el tratamiento con OxyNorm solución inyectable, entonces la dosis se debe ajustar a los nuevos requerimientos postoperatorios.

El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con un uso crónico y necesitarán de forma progresiva dosis mayores para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este medicamento puede producir dependencia física y la suspensión repentina del tratamiento puede producir un síndrome de abstinencia. Cuando un paciente ya no requiera tratamiento con oxycodona, es aconsejable disminuir la dosis gradualmente para prevenir síntomas de abstinencia. Los síntomas de abstinencia pueden incluir bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, temblores, hiperhidrosis, ansiedad, agitación, convulsiones e insomnio.

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.

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 al de otros agonistas opioides mayores y puede solicitarse y utilizarse de manera abusiva por personas con trastornos de adicción latente o manifiesta. Hay un potencial de desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, incluida la oxicodona. Por tanto, OxyNorm solución inyectable debe usarse con especial cuidado en pacientes con historia de abuso de alcohol y drogas.

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

Se debe hacer hincapié que una vez que los pacientes han sido titulados a la dosis eficaz de algún opioide, no deben cambiar a otros medicamentos analgésicos opioides sin una evaluación clínica y una cuidadosa retitulación cuando sea necesario. De lo contrario, no se puede asegurar una acción analgésica continua.

Este medicamento contiene 0,121 mmol (2,78 mg) de sodio por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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

Sólo se han realizado estudios de interacción en adultos.

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 medicamentos que afectan al SNC incluyen, entre otros: alcohol, otros opiodes, sedantes no-benzodiazepínicos, hipnóticos, antidepresivos, fenotiacinas, anestésicos, relajantes musculares, neurolépticos, antihipertensivos, y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISSRs). Oxicodona deberá ser utilizada con precaución en pacientes que tomen los medicamentos antes mencionados, pudiendo ser necesario una reducción de la dosis de oxicodona.

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.

Es conocido que los inhibidores de la monoaminoxidasa interaccionan con los analgésicos opioides produciendo excitación o depresión del SNC asociada con crisis hipertensiva o hipotensora (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).

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

La oxicodona se metaboliza principalmente siguiendo la ruta del CYP3A4 y parcialmente siguiendo la ruta del CYP2D6 (ver sección 5.2). 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, 200 mg administrado por vía oral durante cinco días, aumentó el AUC de oxicodona oral. De promedio, el AUC fue aproximadamente 2,4 veces más alta (rango 1,5 - 3,4).
- 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. De promedio, el AUC fue aproximadamente 3,6 veces más alta (rango 2,7 - 5,6).
- 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 más alta (rango 1,3 - 2,3).
- El jugo 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 más alta (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:

- 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%).
- 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, tales como paroxetina y 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 clínicos limitados sobre el uso de oxicodona en 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.

La oxicodona atraviesa la placenta. La oxicodona no debe utilizarse durante el embarazo ni el parto ya que puede alterar la contractibilidad uterina y por el riesgo de depresión respiratoria neonatal. Para estudios en animales ver sección 5.3

### Lactancia materna

La oxycodona se puede excretar en la leche materna y puede causar depresión respiratoria en el recién nacido. Por tanto, oxycodona no debe usarse en madres lactantes.

### Fertilidad

Estudios toxicológicos no clínicos en ratas no han mostrado 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 de utilizar maquinaria. La 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 ni utilizar maquinaria.

## 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas más frecuentemente son náuseas y estreñimiento. Si las náuseas o los vómitos son molestos, la oxycodona puede combinarse con un antiemético.

Se debe anticipar la aparición de estreñimiento como con cualquier opioide mayor, y debe ser tratado de forma adecuada con laxantes. Si los efectos adversos relacionados con el opioide persisten, se debe investigar 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. El conocimiento previo de las reacciones adversas del fármaco y un manejo adecuado del paciente pueden mejorar la aceptación del tratamiento.

Como con otros opioides, la reacción adversa más grave es la depresión respiratoria (ver sección 4.9). Ésta es más probable que ocurra en pacientes de edad avanzada, debilitados, o intolerantes a opioides.

Las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos y las comunicadas de manera espontánea se enumeran a continuación:

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 hormona antidiurética (SIADH)		
Trastornos de metabolismo y de la nutrición		disminución del apetito	deshidratación, cambios de peso		
Trastornos		sueños anormales,	agitación,		agresividad

psiquiátricos		pensamientos anómalos, ansiedad, estado de confusión, depresión, insomnio, nerviosismo	despersonalización, labilidad afectiva, comportamiento eufórico, alucinaciones, disminución de la libido, drogodependencia (ver sección 4.4)		
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia, mareos, dolor de cabeza	temblor, 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 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, flatulencia, gastritis, ulceraciones en la boca, eructos, íleo, estomatitis		caries dental
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			disfunción eréctil, hipogonadismo		amenorrea

reproductor y de la mama					
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. Los pacientes que requieran un escalonado progresivo de dosis deberán tener una rigurosa revisión del control del dolor.

#### 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](http://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 de cloruro sódico normal o dextrosa al 5% (0,004 mg/ml).

La perfusión se deberá administrar en proporción a la dosis previamente administrada en bolus y deberá ajustarse a la respuesta del paciente. No obstante y dado que la duración de la acción de la naloxona es relativamente corta, el paciente deberá ser controlado estrechamente hasta que se restablezca de una forma estable la respiración espontánea.

En caso de sobredosis de menor gravedad, se debe administrar 0,2 mg de naloxona por vía intravenosa, continuando con 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 conoce, o se sospecha, que tienen dependencia física de la oxicodona. En tales casos, una reversión drástica o completa de los efectos opioides puede precipitar dolor y síndrome de abstinencia agudo.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos; opioides; alcaloide natural del opio.

Código ATC: N02A A05



La oxycodona es un agonista opioide sin propiedades antagonistas y con afinidad por los receptores opiáceos kappa, mu y delta del cerebro y de la médula espinal. Sus efectos son similares a los de la morfina. El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico, antitussivo y sedante. El mecanismo de acción implica a los receptores opioides del SNC de compuestos endógenos con actividad similar a los opioides.

#### Sistema Gastrointestinal

Los opioides pueden inducir espasmo del esfínter de Oddi.

#### Sistema Endocrino

Ver sección 4.4.

#### Otros efectos farmacológicos

Estudios *in vitro* y con animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, sobre los componentes del sistema inmune; la significancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Se desconoce si la oxycodona, un opioide semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Estudios farmacocinéticos en sujetos sanos demostraron una disponibilidad equivalente de oxycodona cuando OxyNorm solución inyectable se administró por vía intravenosa y subcutánea, como una dosis única en bolus o como perfusión continua de 8 horas.

Tras la absorción, la oxycodona se distribuye a través de todo el cuerpo. Aproximadamente el 45% se une a proteínas plasmáticas.

La oxycodona se metaboliza en el hígado originando noroxicodona, oximorfona y noroximorfona, que posteriormente se glucuronizan. CYP3A4 y CYP2D6 son las enzimas principales responsables de la formación de noroxicodona, oximorfona y noroximorfona. Los estudios de interacción *in vitro* fármaco-fármaco con noroximorfona utilizando microsomas hepáticos humanos dieron como resultado una no inhibición significativa de las actividades de CYP2D6 y CYP3A4, lo que sugiere que la noroximorfona puede no alterar el metabolismo de otros medicamentos que se metabolizan por CYP2D6 y CYP3A4. Se ha demostrado que la noroximorfona se une a los receptores opioides mu. Aunque se ha demostrado que la oximorfona es activa, los efectos analgésicos de los metabolitos se consideraron clínicamente insignificantes.

El principio activo y sus metabolitos se excretan tanto por la orina como por las heces.

Las concentraciones plasmáticas de oxycodona solo se ven nominalmente afectadas por la edad, siendo un 15% más altas en sujetos de edad avanzada, en comparación con sujetos jóvenes.

Las mujeres tienen, como media, concentraciones plasmáticas de oxycodona de hasta un 25% mayores que los hombres, basándose en un ajuste en función del peso corporal.

En comparación con sujetos sanos, los pacientes con disfunción hepática de moderada a grave tienen mayores concentraciones plasmáticas de oxycodona y noroxicodona y menores concentraciones plasmáticas de oximorfona. Puede producirse un aumento en la semivida de eliminación de oxycodona, que puede estar acompañado por un incremento de los efectos del fármaco.

En comparación con sujetos normales, los pacientes con disfunción renal de leve a grave (aclaramiento de creatinina <60 ml/min) pueden tener mayores concentraciones plasmáticas de oxycodona y sus metabolitos. Puede haber un aumento de la semivida de eliminación de oxycodona que puede estar acompañado por un incremento de los efectos del fármaco.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

#### Teratogenicidad

La oxycodona no era teratogénica a dosis de hasta 8 mg/ml/día en ratas o a dosis de hasta 125 mg/ml/día en conejos. En un estudio peri y postnatal en ratas, hubo disminución del peso corporal de las crías de las ratas madres que recibieron las dosis farmacotóxicas de oxycodona (6 mg/ml/día).

#### Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de oxycodona en animales para evaluar su potencial carcinogénico.

#### Mutagenicidad

La oxycodona no fue mutagénica en test de mutación bacteriana o en ensayos de micronúcleos in vivo en ratones. Como ocurre con otros opioides, la oxycodona demostró ser genotóxica en algunos ensayos in vitro (por ejemplo, en ensayo de linfoma de ratón y en ensayo de aberración cromosómica en linfoma humano).

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidrato  
Citrato de sodio  
Cloruro de sodio  
Ácido clorhídrico, diluido  
Hidróxido de sodio  
Agua para preparaciones inyectables

### 6.2. Incompatibilidades

Cuando la ciclizina a concentraciones de hasta 3 mg/ml se mezcla con OxyNorm solución inyectable, no muestra signos de precipitación durante un periodo de 24 horas de almacenamiento a temperatura ambiente. Cuando la ciclizina a concentraciones superiores a 3 mg/ml se mezcla con OxyNorm solución inyectable, se ha demostrado que se produce precipitación.

Se recomienda utilizar agua para preparaciones inyectables como diluyente, ya que la ciclizina precipita en presencia de solución de cloruro sódico al 0,9%.

La proclorperacina es incompatible químicamente con OxyNorm solución inyectable.

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos excepto con aquellos mencionados en la sección 6.6.

### 6.3. Periodo de validez

Cinco años sin abrir.  
Tras la apertura, usar inmediatamente.  
Para más información ver sección 6.6.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Para más información sobre el uso tras la apertura, ver sección 6.6.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

1 ml – ampollas de vidrio transparente, tipo I Ph. Eur. con una línea de rotura blanca y una línea identificativa amarilla.

2 ml - ampollas de vidrio transparente, tipo I Ph. Eur. con una línea de rotura blanca y una línea identificativa roja.

Tamaño del envase: 5 ampollas.

20 ml - ampollas de vidrio transparente, tipo I Ph. Eur. con una línea de rotura blanca y una línea identificativa blanca.

Tamaño del envase: 4 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Cada ampolla es de un solo uso en un único paciente. La inyección debe administrarse inmediatamente tras la apertura de la ampolla y cualquier cantidad no utilizada debe desecharse. Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a temperatura ambiente de 15° – 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenamiento en uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberán exceder de 24 horas a 2-8° C, a menos que la reconstitución, dilución, etc. se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

No se ha observado evidencia de incompatibilidad entre OxyNorm solución inyectable y otras formas inyectables de marcas representativas para los siguientes medicamentos, cuando se almacenan de forma combinada a altas y bajas dosis en jeringas de polipropileno durante un período de 24 horas a temperatura ambiente:

Hioscina butilbromuro  
Hioscina hidrobromuro  
Dexametasona fosfato sódico  
Haloperidol  
Midazolam hidrocloreuro  
Levomepromazina hidrocloreuro  
Glicopirrolato bromuro  
Ketamina hidrocloreuro

OxyNorm solución inyectable, sin diluir o diluido a 1 mg/ml con solución al 0,9% p/v, dextrosa al 5% p/v o agua para preparaciones inyectables es estable física y químicamente cuando entra en contacto con jeringas de polipropileno o policarbonato, tubos de PVC o polietileno y bolsas de perfusión de PVC o EVA, de marcas conocidas, durante un periodo de 24 horas a temperatura ambiente.

La inyección, sin diluir o diluida a 1 mg/ml en líquidos de perfusión y contenida en diferentes envases no necesita protegerse de la luz.

La manipulación no adecuada de la solución sin diluir tras la apertura de la ampolla original o de las soluciones diluidas puede comprometer la esterilidad del producto.

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

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

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

71.243

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

Fecha de la primera autorización: 21/julio/2009

Fecha de la última renovación: 22/abril/2012

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

Julio 2018