

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Edunix 1,3 mg cápsulas duras EFG

Edunix 2,6 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Edunix 1,3 mg cápsulas duras EFG

Cada cápsula dura contiene 1,3 mg de hidrocloreto de hidromorfona (equivalente a 1,16 mg de hidromorfona).

Edunix 2,6 mg cápsulas duras EFG

Cada cápsula dura contiene 2,6 mg de hidrocloreto de hidromorfona (equivalente a 2,32 mg de hidromorfona).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

Edunix 1,3 mg cápsulas duras EFG

Cápsulas de gelatina dura, de color naranja, opacas, de tamaño 3 y con la inscripción "1,3".

Edunix 2,6 mg cápsulas duras EFG

Cápsulas de gelatina dura, de color rojo, opacas, de tamaño 3 y con la inscripción "2,6".

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alivio del dolor intenso.

Hidromorfona está indicado para uso en adultos y adolescentes a partir de 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 12 años

La dosis se debe ajustar a la gravedad del dolor y a la respuesta individual del paciente.

1,3 mg de hidrocloreto de hidromorfona poseen una eficacia analgésica equivalente a 10 mg de sulfato de morfina administrados por vía oral.

2,6 mg de hidrocloreto de hidromorfona tiene una eficacia analgésica equivalente a 20 mg de sulfato de morfina administrados por vía oral.

Existen cápsulas de 1,3 mg y 2,6 mg.

El tratamiento debe iniciarse normalmente con una dosis de 1,3 mg o 2,6 mg de hidroclicloruro de hidromorfona cada 4 horas.

En el caso de aumentar la intensidad del dolor se podrá aumentar la dosis de hidromorfona usando cápsulas de 1,3 mg o 2,6 mg solas o en combinación con analgésicos de liberación prolongada de hidromorfona hasta alcanzar una analgesia adecuada.

Cambio de tratamiento entre hidromorfona oral y parenteral

El cambio de tratamiento de hidromorfona parenteral a hidromorfona oral se debe guiar según la respuesta y las necesidades de cada paciente. La dosis oral inicial no debe sobreestimarse (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada

Al igual que en los adultos, en los pacientes de edad avanzada se debe ajustar la dosis de hidromorfona para conseguir una analgesia adecuada. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los pacientes de edad avanzada pueden requerir menor dosis que la recomendada en adultos para lograr una analgesia adecuada.

Población pediátrica

No se recomienda el uso en niños menores de 12 años.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Estos pacientes pueden necesitar dosis más bajas que otros grupos de paciente para conseguir un control del dolor. La dosis debe ajustarse cuidadosamente en función de los efectos clínicos.

Forma de administración

Vía oral

Las cápsulas se pueden tragar enteras o abrirse y espolvorear su contenido sobre alimentos blandos fríos.

4.3. Contraindicaciones

Hidromorfona está contraindicada en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Depresión respiratoria grave con hipoxia y/o hipercapnia,
- Trastorno pulmonar obstructivo crónico grave,
- Asma bronquial grave
- Íleo paralítico,
- Abdomen agudo
- Coma
- Administración concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa o durante las 2 semanas después a la interrupción de su uso.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La depresión respiratoria se debe administrar con precaución en pacientes con:

- Deterioro grave de la función respiratoria
- Apnea del sueño
- Administración concomitante de depresores del SNC (ver más adelante y sección 4.5).
- Tolerancia, dependencia física y síndrome de abstinencia (ver más adelante)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Reserva respiratoria reducida.
- Dependencia psicológica (adicción), perfil de abuso y antecedentes de abuso de sustancias y/o

- alcohol (ver más adelante)
- Pacientes de edad avanzada debilitados
 - Lesiones en la cabeza, lesiones intracraneales o aumento de la presión intracraneal, disminución del nivel de conciencia de origen incierto (debido al riesgo de un aumento de la presión intracraneal).
 - Hipotensión con hipovolemia
 - Pancreatitis
 - Hipotiroidismo
 - Psicosis tóxica
 - Hipertrofia prostática
 - Enfermedades de las vías biliares
 - Cólico biliar o ureteral
 - Insuficiencia adrenal (por ejemplo, enfermedad de Addison)
 - Deterioro grave de la función renal
 - Deterioro grave de la función hepática
 - Alcoholismo
 - Delirium tremens
 - Trastornos convulsivos
 - Estreñimiento preexistente
 - Trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino

En estos pacientes se aconseja una reducción de la dosis.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluyendo apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia. El uso de opioides aumenta el riesgo de apnea central del sueño de forma dependiente con la dosis (ver sección 4.8). En los pacientes que presentan apnea central del sueño, debe considerarse la disminución de la dosis total de opioides.

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de hidromorfona y medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados pueden ocasionar sedación profunda, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe estar reservada a los pacientes para los cuáles no es posible un tratamiento alternativo a los opioides. Si se decide prescribir hidromorfona concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Se debe hacer un seguimiento estrecho a los pacientes, de los signos y síntomas de la depresión respiratoria y de la sedación. En este aspecto, es fuertemente recomendado informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección 4.5).

Tolerancia y trastorno por uso de opiode (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides puede dar lugar al desarrollo de tolerancia y dependencia física y/o psicológica, y a trastorno por uso de opiode (TUO).

El abuso o el mal uso intencionado de Edunix puede provocar una sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar un TUO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastorno por uso de sustancias (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).

Deberá realizarse un seguimiento de los pacientes para detectar signos de búsqueda compulsiva de drogas (p.ej., solicitudes demasiado rápidas de reposición). Esto incluye la revisión del uso concomitante de opioides y psicofármacos (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.

El uso a largo plazo de hidromorfona puede causar tolerancia, lo que conduce a la utilización de dosis más altas para lograr el efecto analgésico deseado. Puede producirse tolerancia cruzada con otros opiáceos. El uso crónico de hidromorfona puede causar dependencia física pudiendo provocar síntomas de abstinencia la interrupción brusca del tratamiento. Si el tratamiento con hidromorfona ya no es necesario, se aconseja reducir gradualmente la dosis con el fin de evitar la aparición de síndrome de abstinencia.

El abuso de dosis de formas orales mediante administración parenteral puede dar lugar a efectos adversos graves, que pueden ser mortales.

Hidromorfona no deberá usarse mientras exista la posibilidad de que se produzca fleo paralítico. En caso de sospecha de fleo paralítico o de que se produzca durante el uso, el tratamiento con hidromorfona se deberá interrumpir inmediatamente.

No se recomienda el uso de hidromorfona en el preoperatorio o en las 24 horas después de una intervención quirúrgica. Después de ese periodo hidromorfona debe utilizarse con precaución, particularmente después de una cirugía abdominal.

Los pacientes que vayan a someterse a procedimientos analgésicos adicionales (por ejemplo, cirugía. Bloqueo del plexo) no deberán recibir hidromorfona durante las 4 horas previas a la intervención. Si se indica un posterior tratamiento con hidromorfona entonces la dosis deberá ajustarse a las nuevas necesidades postoperatorias.

Se debe hacer hincapié que una vez que los pacientes se han tratado con una dosis efectiva de algún opioide, no deben cambiar a otras preparaciones analgésicas opioides sin una evaluación clínica y una cuidadosa revisión de la dosificación, si es necesario. De lo contrario no se asegura una acción analgésica continua.

.

Los opioides, como hidromorfona, pueden influir en los ejes hipotálamo-hipófisis-adrenal o gonadal. Algunos cambios que pueden observarse son un aumento de la prolactina sérica y una disminución del cortisol y la testosterona en plasma. Los síntomas clínicos pueden manifestarse a partir de estos cambios hormonales.

Se debe tener una precaución al tratar a pacientes con estreñimiento preexistente. Se debe considerar el empleo de un laxante.

Puede ocurrir hiperalgesia que no responde a un incremento de la dosis de hidromorfona, especialmente con dosis elevadas. Puede ser necesario realizar una reducción de la dosis de hidromorfona o cambiar de opioide.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sistema nervioso central (SNC):

El uso concomitante de opioides con sedantes como las benzodiacepinas o fármacos afines aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido al efecto depresor añadido del SNC. Deben limitarse la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección 4.4).

Los fármacos que deprimen el SNC son, entre otros: otros opioides, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes (incluidas las benzodiacepinas), antipsicóticos, anestésicos (p.ej., barbitúricos), antieméticos, antidepressivos, antihistamínicos, fenotiacinas y alcohol. El alcohol también puede potenciar los efectos farmacodinámicos de la hidromorfona, se debe evitar el uso concomitante.

El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis por opioides, depresión respiratoria y muerte.

Debe evitarse la administración concomitante de hidromorfona e inhibidores de la monoaminoxidasa , o en las dos semanas siguientes a la interrupción de su uso.

No se han realizado estudios formales de interacción con hidromorfona.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de hidromorfona cápsulas durante el embarazo ni en madres que estén en período de lactancia.

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre el uso en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no revelaron efectos teratogénicos a dosis que proporcionan una exposición mayor que la esperada en humanos (ver sección 5.3). Hidromorfona no debe utilizarse durante el embarazo y el parto debido a que puede alterar la contractibilidad uterina y aumentar el riesgo de depresión respiratoria neonatal.

El uso prolongado de hidromorfona durante el embarazo puede provocar un síndrome de abstinencia neonatal.

Lactancia

No se dispone de datos sobre el uso de hidromorfona durante la lactancia. No se debe utilizar hidromorfona; si el medicamento necesita ser utilizado, se debe interrumpir la lactancia.

Fertilidad

Estudios en animales no revelaron pruebas de efectos sobre la fertilidad o los parámetros reproductivos a dosis orales de hasta 5 mg/kg/día. Se observó toxicidad perinatal en ratas tratadas con 2 y 5 mg/kg/día.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Hidromorfona tiene una influencia moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto es particularmente probable en el inicio del tratamiento con hidromorfona, después de un aumento de la dosis o cambio del medicamento y si hidromorfona se combina con alcohol u otros agentes depresores del SNC. Los pacientes estabilizados con una dosis específica no estarán necesariamente influenciados. Por tanto, los pacientes deberán consultar con su médico si les está permitido conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se enumeran las categorías por frecuencias, en función de la clasificación de las reacciones adversas:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $<1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $<1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$
Muy raras	$<1/10.000$
No conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
--	----------------	------------	-----------------	-------	-------------

Trastornos del sistema inmunológico					Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad (incluyendo inflamación orofaríngea)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito			
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, confusión, Insomnio	Agitación, depresión, euforia, alucinaciones, pesadillas	Agresión	Adicción (vers eccción 4.4), disforia
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia	Dolor de cabeza,	Temblor, mioclonia, parestesia	Sedación, letargia	Convulsiones, disquinesia, hiperalgesia, síndrome de apnea central del sueño (ver sección 4.4)
Trastornos oculares			Visión borrosa		Miosis
Trastornos cardíacos				Taquicardia, bradicardia, palpitaciones	
Trastornos vasculares			Hipertensión		Acaloramiento
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea	Depresión respiratoria, Broncoespasmo	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, náuseas	Dolor abdominal, sequedad de boca, vómitos	Dispepsia, Diarrea, Disgeusia,		Íleo paralítico
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas	Aumento de las enzimas pancreáticas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, Sudoración	Erupción cutánea		Urticaria
Trastornos renales y urinarios		Urgencia urinaria	Retención urinaria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disminución de la líbido, disfunción erectil		
Trastornos generales y alteraciones en el punto de administración		Astenia	Síndrome de abstinencia*, fatiga, malestar, edema periférico		Tolerancia, síndrome de abstinencia neonatal

* Pueden darse reacciones de abstinencia que incluyan agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

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

Los signos de toxicidad y sobredosis de hidromorfona son pupilas mióticas, bradicardia, depresión respiratoria, hipotensión, neumonía por aspiración, somnolencia que progresa a shock y coma,.

Puede producirse fallo circulatorio y coma profundo en los casos más graves que pueden conducir a la muerte.

Se ha observado leucoencefalopatía tóxica con sobredosis de hidromorfona.

En pacientes en estado inconsciente con parada respiratoria, puede ser requerida intubación y respiración artificial.

Debe administrarse naloxona 0,8 mg por vía intravenosa. Repetir la administración a intervalos de 2-3 minutos si no hubiera respuesta o administrarse mediante infusión de 2 mg en 500 ml de solución de cloruro sódico o solución de glucosa al 5% p/v (0,004 mg/ml). La infusión debe realizarse a una velocidad similar a la dosis anterior administrada en bolo y debería ajustarse en función de la respuesta del paciente. La respiración debe ser asistida si es necesario. Deben mantenerse los niveles de líquidos y electrolitos.

Se requiere una estrecha vigilancia (al menos durante 24 horas), ya que la duración de la acción opioide puede ser más corta que el de la hidromorfona, por lo que puede volver a ocurrir una depresión respiratoria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, opiáceos, alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02AA03

Mecanismo de acción

Al igual que la morfina, la hidromorfona es un agonista opioide sin actividad antagonista. Las acciones farmacológicas de la hidromorfona y de la morfina no difieren de forma significativa. La hidromorfona y los opioides afines realizan sus efectos principales sobre el sistema nervioso central y el intestino.

Eficacia clínica y seguridad

Su acción terapéutica principalmente analgésico, ansiolítico, antitúxico y sedante. Además, pueden producirse cambios de humor, depresión respiratoria, reducción de la motilidad gastrointestinal, náuseas, vómitos y alteración del sistema nervioso endocrino y vegetativo.

No se han realizado estudios clínicos a largo plazo con hidromorfona.

Sistema endocrino

Ver sección 4.4.

Sistema hepático y biliar

Los opioides pueden inducir espasmo biliar.

Otros efectos farmacológicos

Los estudios *in vitro* en animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, en el sistema inmune, aunque el significado clínico de estos resultados es desconocido.. Se desconoce si la hidromorfona, un opioide semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La hidromorfona se absorbe en el tracto gastrointestinal y sufre una eliminación pre-sistémica que se traduce en una biodisponibilidad oral de aproximadamente el 32% (rango 17-62 %).

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de la hidromorfona es baja (<10%). Este porcentaje se mantiene constante hasta niveles plasmáticos muy elevados de aproximadamente 80 ng/ml, que sólo se alcanzan, muy raramente, con dosis muy altas de hidromorfona.

Biotransformación

Hidromorfona se metaboliza a través de conjugación directa o reducción del grupo ceto y su posterior conjugación. Tras la absorción hidromorfona se metaboliza principalmente a hidromorfona-3-glucurónido, hidromorfona-3-glucósido y dihidroisomorfin 6-glucurónido. Se han observado en menor medida los metabolitos dihidroisomorfin 6-glucósido, dihidromorfina y dihidroisomorfin. Hidromorfona se metaboliza en el hígado y solo se excreta una pequeña cantidad de la dosis de hidromorfona inalterada en la orina.

Eliminación

Se han encontrado metabolitos de hidromorfona en plasma, orina y en hepatocitos humanos de sistemas de prueba. No hay evidencia de que la hidromorfona se metabolice *in vivo* por el sistema enzimático del citocromo P450. Hidromorfona *in vitro* es un inhibidor pobre de las isoformas CYP recombinantes humanas incluyendo CYP1A2, 2A6, 2C8, 2D6 y 3A4, con una IC₅₀>50 µM. Por lo tanto, no se espera que la hidromorfona inhiba el metabolismo de otros principios activos metabolizados por estas isoformas CYP.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad reproductiva y del desarrollo

No se observaron efectos en la fertilidad de machos y hembras ni en los parámetros del esperma en ratas en dosis orales de hidromorfona tan altas como 5 mg/kg/día (30 mg/m²/día o 1,4 veces la dosis humana esperada de acuerdo con el área de superficie).

La hidromorfona no fue teratogénica en ratas preñadas ni en conejos a los que se administraron dosis orales durante el periodo principal de desarrollo de órganos. Se ha observado una reducción en el desarrollo fetal en conejos a dosis de 50 mg/kg (el nivel de dosis sin efecto sobre el desarrollo de 25 mg/kg o 380 mg/m² con una exposición al fármaco (AUC) aproximadamente 4 veces que la esperada en humanos). No se ha notificado evidencia de toxicidad fetal en ratas con dosis orales de hidromorfona tan altas como 10 mg/kg (308 mg/m² con una AUC aproximadamente 1,8 veces superior al esperado en humanos).

No obstante existen en la literatura evidencias de efectos teratogénicos en ratones y hámsteres.

Un estudio pre- y post-natal en ratas, mostró un incremento de la mortalidad de las crías a 2 y 5 mg/kg/día y una reducción en la ganancia de peso corporal en el periodo posnatal temprano, asociado con toxicidad maternal. No se observaron efectos en el desarrollo continuo de las crías ni en su capacidad reproductora.

Carcinogenicidad

Hidromorфона no fue mutagénica en el test de mutación inversa en bacterias, en el test de aberraciones cromosómica de linfocitos humanos *in vitro* y en el test de micronúcleos de ratón *in vivo*, pero dio positivo en el test de linfoma en ratón con activación metabólica. Se han notificado resultados similares a otros analgésicos opiáceos.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edunix 1,3 mg cápsulas duras EFG

Contenido de la cápsula

Celulosa microcristalina

Hipromelosa

Ácido clorhídrico (2,61 %) (para ajustar el pH)

Propil galato

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Dióxido de titanio (E 171)

Óxido de hierro rojo (E 172)

Óxido de hierro amarillo (E 172)

Tinta de impresión

Esmalte de goma laca

Propilenglicol (E 1520)

Dióxido de titanio (E 171)

Edunix 2,6 mg cápsulas duras EFG

Contenido de la cápsula

Celulosa microcristalina

Hipromelosa

Ácido clorhídrico (2,61 %) (para ajustar el pH)

Propil galato

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Dióxido de titanio (E 171)

Óxido de hierro rojo (E 172)

Tinta de impresión

Esmalte de goma laca

Propilenglicol (E 1520)

Dióxido de titanio (E 171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de aluminio PVC/PE/PVDC a prueba de niños.

Tamaños de envase: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 cápsulas duras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlín
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Edunix 1,3 mg cápsulas duras EFG: 86200

Edunix 2,6 mg cápsulas duras EFG: 86201

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

Fecha de la autorización: 15 Septiembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2025

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>)