

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oxicodona Ethypharm 5 mg comprimidos de liberación prolongada
Oxicodona Ethypharm 10 mg comprimidos de liberación prolongada
Oxicodona Ethypharm 20 mg comprimidos de liberación prolongada
Oxicodona Ethypharm 40 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Oxicodona Ethypharm 5 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 5 mg de hidroclicloruro de oxicodona equivalente a 4,48 mg de oxicodona

Oxicodona Ethypharm 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de hidroclicloruro de oxicodona equivalente a 8,96 mg de oxicodona

Oxicodona Ethypharm 20 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 20 mg de hidroclicloruro de oxicodona equivalente a 17,93 mg de oxicodona

Oxicodona Ethypharm 40 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 40 mg de hidroclicloruro de oxicodona equivalente a 35,85 mg de oxicodona

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Oxicodona Ethypharm 5 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos recubiertos, biconvexos, elípticos, de 9,6 x 4,8 mm y de color blanco a blanquecino, con el grabado de "5" en un lado y "LT" en el otro.

Oxicodona Ethypharm 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos recubiertos, biconvexos, elípticos, de 9,6 x 4,8 mm y de color blanco a blanquecino, con el grabado de "10" en un lado y "LT" en el otro.

Oxicodona Ethypharm 20 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos recubiertos, biconvexos, elípticos, de 11 x 5,5 mm y de color blanco a blanquecino, con el grabado de "20" en un lado y "LT" en el otro.

Oxicodona Ethypharm 40 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos recubiertos, biconvexos, elípticos, de 11 x 5,5 mm y de color blanco a blanquecino, con el grabado de "40" en un lado y "LT" en el otro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Dolor intenso, que puede tratarse de forma adecuada únicamente con analgésicos opioides.
Oxicodona Ethypharm está indicado en adultos y adolescentes (a partir de los 12 años).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La posología deberá adaptarse a la intensidad del dolor y la sensibilidad del paciente individual.

Se aplican las recomendaciones posológicas generales siguientes:

- Adultos y adolescentes (a partir de los 12 años)

Dosis inicial

La dosis inicial habitual para un paciente sin tratamiento previo con opioides es de 10 mg de hidrocloreto de oxicodona por vía oral a intervalos de 12 horas. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis inicial de 5 mg para minimizar la incidencia de reacciones adversas.

Los pacientes que ya reciben opioides pueden iniciar tratamiento con dosis de Oxicodona Ethypharm superiores dependiendo de su experiencia previa con los opioides.

Basándose en estudios clínicos bien controlados, de 10 a 13 mg de hidrocloreto de oxicodona corresponden a aproximadamente 20 mg de sulfato de morfina, todos con liberación prolongada.

Debido a las diferencias individuales en la sensibilidad a los diferentes opioides, se recomienda un inicio conservador con los comprimidos de liberación prolongada de Oxicodona Ethypharm después de pasar desde otros opioides, con un 50-75% de la dosis de oxicodona calculada.

Ajustes de la dosis

Oxicodona Ethypharm es una formulación de liberación prolongada, por lo que no está diseñada para el tratamiento del dolor agudo. Algunos pacientes que reciben tratamiento con opioides de liberación controlada a lo largo de todo el día y la noche precisarán analgésicos de liberación inmediata como "rescate" para el dolor agudo. La medicación de rescate única debería representar una sexta parte de la dosis diaria de analgésico equivalente. El hecho de precisar más de dos "rescates" al día suele ser una indicación de que la dosis basal de Oxicodona Ethypharm de liberación controlada necesita un ajuste al alza. El ajuste debería realizarse con una frecuencia de al menos 1 ó 2 días hasta alcanzar una dosis estable de administración cada 12 horas. Aparte del aumento de 10 mg a 20 mg cada 12 horas, se incrementa la dosis en aproximadamente un tercio hasta obtener el efecto deseado. El objetivo es establecer una dosis cada 12 horas específica para el paciente que mantenga una analgesia suficiente con efectos adversos aceptables y un uso mínimo de medicación de "rescate" mientras se precise controlar el dolor.

A pesar de que la pauta simétrica (misma dosis por la mañana que por la noche) cada 12 horas es adecuada en la mayoría de los pacientes, algunos pacientes pueden beneficiarse de una posología asimétrica adaptada a su patrón. Por lo general, deberá seleccionarse la dosis analgésica efectiva mínima. En el dolor no relacionado con el cáncer, 40 mg suele ser una dosis diaria suficiente, aunque pueden precisarse dosis superiores. Los pacientes con cáncer pueden precisar dosis superiores de 80 a 120 mg, hasta 400 mg en casos individuales. Si se precisan dosis aún superiores, la dosis deberá decidirse individualmente equilibrando la eficacia con la tolerancia y el riesgo de efectos adversos.

Deberá tenerse en cuenta la ligera elevación de las concentraciones plasmáticas máximas cuando se utiliza una pauta consistente en cuatro comprimidos de 10 mg (ver sección 5.2).

Duración del tratamiento

La oxicodona no debe administrarse durante más tiempo de lo absolutamente necesario. Si el tratamiento del dolor crónico fuera necesario teniendo en cuenta la naturaleza y la intensidad de la enfermedad, deberá realizarse un control minucioso y periódico para establecer si se precisa o no más tratamiento y en qué medida. Cuando el paciente ya no precise tratamiento con opioides, puede recomendarse reducir la dosis gradualmente para evitar los síntomas de abstinencia.

- Pacientes de edad avanzada

Por lo general no se precisa un ajuste de la dosis en pacientes ancianos sin alteración clínicamente manifiesta de la función hepática o renal.

- Pacientes de riesgo

Los pacientes de riesgo, p. ej., con insuficiencia renal o hepática, bajo peso corporal o metabolización lenta, aquellos sin tratamiento previo con opioides, deberán recibir tratamiento inicial con la mitad de la dosis recomendada habitualmente para los adultos. Por tanto, la pauta posológica recomendada mínima de 10 mg de hidrocloreto de oxicodona puede no ser una dosis inicial adecuada y, en esos casos, pueden utilizarse 5 mg de hidrocloreto de oxicodona.

El ajuste de la dosis deberá realizarse en función de la situación clínica individual.

- Población pediátrica

Oxicodona Ethypharm no está recomendado para uso en niños menores de 12 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Vía oral.

Oxicodona Ethypharm comprimidos de liberación prolongada se toman en la posología determinada dos veces al día con una pauta de administración a una hoja fija.

Los comprimidos de Oxicodona Ethypharm puede tomarse con o sin alimentos, con suficiente líquido. Debe tragarse entero y no debe cortarse, romperse, masticarse, machacarse ni disolverse.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes indicados en la sección 6.1.

La oxicodona no debe utilizarse en ninguna situación en la que los opioides estén contraindicados:

- Depresión respiratoria intensa con hipoxia y/o hipercapnia.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.
- *Cor pulmonale*.
- Asma bronquial intenso.
- Íleo paralítico.
- Abdomen agudo, retraso en el vaciado gástrico.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Población pediátrica

Oxicodona Ethypharm no está recomendado para uso en niños menores de 12 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

- Otras poblaciones especiales

El mayor riesgo del exceso de opioides es la depresión respiratoria. Deberá extremarse la precaución a la hora de administrar oxicodona a pacientes ancianos o debilitados, pacientes con insuficiencia grave de la función pulmonar, hepática o renal, pacientes con mixedema, hipotiroidismo, insuficiencia

corticosuprarrenal (enfermedad de Addison), hipertrofia prostática, psicosis tóxica (p. ej., alcohol), alcoholismo, *delirium tremens*, dependencia de opioides conocida, pancreatitis, enfermedades del tracto biliar (colelitiasis), enfermedades intestinales obstructivas e inflamatorias, hipotensión, hipovolemia, pacientes con lesiones cerebrales (debido al riesgo de aumento de la presión intracraneal) y aquellos con capacidad comprometida para mantener la presión arterial, trastorno epiléptico o predisposición a las convulsiones, o pacientes tratados con inhibidores de la MAO. En caso de incidencia o sospecha de íleo paralítico, deberá suspenderse inmediatamente el uso de oxicodona.

La depresión respiratoria es el principal peligro de una sobredosis por opioides y se produce con mayor frecuencia en pacientes ancianos o debilitados. Los efectos de depresión respiratoria de la oxicodona pueden provocar retención de dióxido de carbono en la sangre y, posteriormente, en el líquido cefalorraquídeo.

Los opioides pueden provocar hipotensión intensa en personas sensibles.

Como sucede con todos los preparados de opioides, los productos de oxicodona deben utilizarse con precaución después de cirugía abdominal, puesto que se sabe que los opioides afectan a la motilidad intestinal y no deberán utilizarse hasta que el médico no esté seguro del funcionamiento intestinal normal.

El paciente puede desarrollar tolerancia al fármaco con el uso crónico y precisar dosis progresivamente superiores para mantener el control del dolor. Suele producirse tolerancia cruzada con otros opioides. El uso prolongado de este producto puede provocar dependencia física y síndrome de abstinencia tras la interrupción brusca del tratamiento. Cuando el paciente ya no precise tratamiento con oxicodona, puede recomendarse reducir la dosis gradualmente para evitar los síntomas de abstinencia. Los síntomas de abstinencia pueden incluir bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, temblor, hiperhidrosis, ansiedad, agitación, convulsiones e insomnio.

En casos muy aislados puede producirse hiperalgesia que no responderá a un aumento posterior de la dosis de oxicodona, especialmente con dosis altas. Podrá precisarse una reducción de la dosis de oxicodona o un cambio a un opioide alternativo.

La oxicodona tiene un perfil de abuso similar al de otros opioides agonistas potentes. Las personas con trastornos adictivos latentes o manifiestos pueden buscar la oxicodona y tener un consumo abusivo. Pero cuando se utiliza según lo indicado en pacientes con dolor crónico, el riesgo de dependencia física y psicológica se reduce claramente. Puede desarrollarse dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides, incluida la oxicodona, aunque no se dispone de datos que establezcan la incidencia real de adicción en los pacientes con dolor crónico.

Oxicodona Ethypharm, al igual que el resto de los opioides, deberá utilizarse con especial cuidado en los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Puede producirse abuso si los comprimidos se toman intactos sin un fin autorizado, si se machaca, se mastica o se inhala la formulación o si se inyecta una solución obtenida a partir de la formulación machacada. El abuso de los comprimidos mediante administración parenteral puede dar lugar a acontecimientos adversos graves, como necrosis tisular local, infección, granulomas pulmonares, aumento del riesgo de endocarditis, lo que puede ser mortal.

Los comprimidos de liberación prolongada deben tragarse enteros y no deben cortarse, romperse, masticarse, machacarse ni disolverse. La administración de comprimidos cortados, rotos, masticados, machacados o disueltos provoca una liberación y absorción rápidas de una dosis potencialmente letal de oxicodona (ver sección 4.9).

El uso concomitante de alcohol y Oxicodona Ethypharm puede incrementar los efectos adversos de Oxicodona Ethypharm; deberá evitarse el uso concomitante.

Oxicodona Ethypharm no está recomendado para el uso preoperatorio ni en las 12-24 horas posteriores a una intervención. Dependiendo del tipo y el alcance de la cirugía, el procedimiento anestésico

seleccionado, otros medicamentos concomitantes y la enfermedad individual del paciente, el tiempo exacto del inicio del tratamiento posoperatorio con Oxycodona Ethypharm depende de una evaluación rigurosa de los riesgos y los beneficios para cada paciente individual.

Advertencia sobre el dopaje

Los atletas deben ser advertidos que este medicamento puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.

El uso de oxycodona como fármaco dopante puede convertirse en un peligro para la salud.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Puede haber un mayor efecto depresor del SNC, especialmente la depresión respiratoria, durante el tratamiento concomitante con fármacos que afectan al SNC, como sedantes, hipnóticos, fenotiazinas, neurolepticos, antidepresivos, antihistamínicos, antieméticos y otros opioides o alcohol. Los inhibidores de la MAO provocan excitación o depresión del SNC asociadas a crisis hiper o hipotensivas (ver sección 4.4). La oxycodona debería utilizarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la MAO o que han recibido inhibidores de la MAO durante las 2 semanas anteriores (ver sección 4.4).

Los fármacos con efectos anticolinérgicos (p. ej., fármacos psicotrópicos, antihistamínicos, antieméticos, medicamentos frente a la enfermedad de Parkinson) pueden intensificar las reacciones farmacológicas adversas anticolinérgicas de oxycodona como estreñimiento, sequedad de boca o disfunción de la excreción urinaria.

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de Oxycodona Ethypharm; deberá evitarse el uso concomitante.

Se ha observado una reducción o aumento clínicamente relevantes del INR (cociente normalizado internacional) en casos individuales con uso simultáneo de oxycodona y anticoagulantes cumarínicos.

La oxycodona se metaboliza principalmente a través de CYP3A4, con una contribución de CYP2D6. Las actividades de estas vías metabólicas pueden estar inhibidas o inducidas por diferentes fármacos o elementos alimentarios de administración concomitante.

Los inhibidores de CYP3A4, como antibióticos macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina y telitromicina), antifúngicos azólicos (p. ej., ketoconazol, voriconazol, itraconazol y posaconazol), inhibidores de la proteasa (p. ej., boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir y saquinavir), cimetidina y el zumo de pomelo pueden reducir la eliminación de oxycodona, lo que podría aumentar las concentraciones plasmáticas de oxycodona. Por tanto, la dosis de oxycodona deberá ajustarse en consecuencia.

A continuación se proporcionan algunos ejemplos específicos:

- itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, administrado en dosis de 200 mg por vía oral durante cinco días, aumentó el AUC de la oxycodona oral. En promedio, el AUC fue aproximadamente 2,4 veces superior (intervalo 1,5 - 3,4).
- Voriconazol, un inhibidor de CYP3A4, administrado en dosis de 200 mg dos veces al día durante cuatro días (400 mg administrado como las primeras dos dosis), incrementó el AUC de la oxycodona oral. En promedio, el AUC fue aproximadamente 3,6 veces superior (intervalo 2,7 - 5,6).
- Telitromicina, un inhibidor de CYP3A4, administrado en dosis de 800 mg por vía oral durante cuatro días, aumentó el AUC de la oxycodona oral. En promedio, el AUC fue aproximadamente 1,8 veces superior (intervalo 1,3 - 2,3).

- El zumo de pomelo, un inhibidor de CYP3A4, administrado como 200 ml tres veces al día durante cinco días, aumentó el AUC de la oxicodona oral. En promedio, el AUC fue aproximadamente 1,7 veces superior (intervalo 1,1 - 2,1).

Los inductores de CYP3A4, como rifampicina, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan pueden inducir el metabolismo de la oxicodona y aumentar la eliminación de oxicodona, lo que podría reducir las concentraciones plasmáticas de la oxicodona. Es posible que la dosis de oxicodona deba ajustarse en consecuencia.

A continuación se proporcionan algunos ejemplos específicos:

- La hierba de San Juan, un inductor de CYP3A4, administrado como 300 mg tres veces al día durante quince días, redujo el AUC de la oxicodona oral. En promedio, el AUC fue aproximadamente un 50% inferior (intervalo 37-57%).
- Rifampicina, un inductor de CYP3A4, administrado en dosis de 600 mg una vez al día durante siete días, redujo el AUC de la oxicodona oral. En promedio, el AUC fue aproximadamente un 86% inferior.

Los fármacos que inhiben la actividad de CYP2D6, como paroxetina y quinidina, pueden reducir la eliminación de oxicodona, lo que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

No se conoce el efecto de otros inhibidores de isoenzimas relevantes sobre el metabolismo de oxicodona. Deberán tenerse en cuenta las posibles interacciones.

No hay otros estudios en los que se investigue el efecto de la oxicodona en el metabolismo de otros fármacos catalizado por el CYP.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de este medicamento deberá evitarse en la medida posible en las pacientes embarazadas o en período de lactancia.

Embarazo

Se dispone de datos limitados del uso de oxicodona en mujeres embarazadas. Los bebés de madres que han recibido opioides durante las 3-4 semanas previas al parto deberán controlarse para detectar depresión respiratoria. Pueden observarse síntomas de abstinencia en recién nacidos de madres que reciben tratamiento con oxicodona.

Lactancia

La oxicodona puede segregarse en la leche materna y puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Por tanto, la oxicodona no debe utilizarse en madres en período de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Oxicodona Ethypharm puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. Es especialmente probable al inicio del tratamiento con Oxicodona Ethypharm, después de aumentos de la dosis o rotación de productos y si Oxicodona Ethypharm se combina con alcohol u otros depresores del SNC.

Los pacientes estabilizados con una dosis específica no deberán limitarse necesariamente. Por tanto, el médico deberá decidir si se permite o no al paciente conducir o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Debido a sus propiedades farmacológicas, la oxicodona puede provocar depresión respiratoria, miosis, espasmos bronquiales y puede inhibir el reflejo de tos.

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas (especialmente al inicio del tratamiento) y estreñimiento. El estreñimiento puede prevenirse con un tratamiento adecuado.

La depresión respiratoria es el principal peligro de una sobredosis por opioides y se produce con mayor frecuencia en pacientes ancianos o debilitados. Los opioides pueden provocar hipotensión intensa en personas sensibles.

Las siguientes categorías de frecuencia son la base de la clasificación de los efectos adversos:

Término	Frecuencia
Muy frecuentes:	> 1/10
Frecuentes: de	> 1/100 a < 1/10
Poco frecuentes: de	> 1/1.000 a < 1/100
Raros: de	> 1/10.000 a < 1/1.000
Muy raros:	< 1/10.000
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Dentro de cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción farmacológica adversa
Infecciones e infestaciones	<i>Raros</i>	Herpes simple, celulitis
Trastornos del sistema inmunitario	<i>Poco frecuentes</i> <i>No conocida</i>	Hipersensibilidad Reacción anafiláctica
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Raros</i>	Linfadenopatía
Trastornos endocrinos	<i>Poco frecuentes</i>	Síndrome de secreción de hormona antidiurética inadecuada
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>Raros</i>	Reducción del apetito hasta pérdida del apetito Deshidratación Aumento del apetito
Trastornos psiquiátricos	<i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>No conocida</i>	Alteración del estado de ánimo y cambios en la personalidad (p. ej., ansiedad, depresión, estado de ánimo eufórico), reducción de la actividad, intranquilidad, hiperactividad psicomotriz, agitación, nerviosismo, insomnio, pensamientos anómalos, confusión Trastornos de la percepción (p. ej., alucinaciones, desrealización), labilidad afectiva, reducción de la libido, dependencia farmacológica (ver sección 4.4) Agresividad
Trastornos del sistema nervioso	<i>Muy frecuentes</i> <i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>No conocida</i>	Sedación (somnolencia hasta depresión del nivel de consciencia), mareos, cefalea Síncope, parestesia, temblor Alteración de la concentración, migraña, disgeusia, hipertonia, contracciones musculares involuntarias, hipoestesia, coordinación anómala, convulsiones (especialmente en personas con trastorno epiléptico o predisposición a las convulsiones), amnesia, trastornos del habla Hiperalgesia
Trastornos oculares	<i>Poco frecuentes</i>	Alteraciones visuales, miosis

Trastornos del oído y del laberinto	<i>Poco frecuentes</i>	Alteración auditiva, vértigo, hiperacusia
Trastornos cardíacos	<i>Poco frecuentes</i>	Taquicardia, palpitaciones (en el marco de síndrome de abstinencia)
Trastornos vasculares	<i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>Raros</i>	Hipotensión Vasodilatación Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>No conocida</i>	Disnea, broncoespasmo Disfonía, tos, depresión respiratoria, faringitis, rinitis, trastornos de la voz Supresión del reflejo de tos
Trastornos gastrointestinales	<i>Muy frecuentes</i> <i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>Raros</i> <i>No conocida</i>	Estreñimiento, vómitos, náuseas Dolor abdominal, diarrea, sequedad de boca, hipo, dispepsia Ulceración bucal, estomatitis, flatulencia, disfagia, eructos, íleo Melenas, trastornos dentales, sangrado de las encías Caries dental
Trastornos hepatobiliares	<i>Poco frecuentes</i> <i>No conocida</i>	Aumento de las enzimas hepáticas Cólicos biliares, colestasis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	<i>Muy frecuentes</i> <i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>Raros</i>	Prurito Reacciones/erupción cutáneas, iperhidrosis Sequedad de la piel Urticaria, aumento de la fotosensibilidad, dermatitis exfoliante
Trastornos renales y urinarios	<i>Frecuentes</i>	Retención urinaria, disuria, urgencia miccional
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<i>Poco frecuentes</i> <i>No conocida</i>	Disfunción eréctil Amenorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Frecuentes</i> <i>Poco frecuentes</i> <i>Raros</i>	Escalofríos, astenia Dependencia física con síndrome de abstinencia, dolor (p. ej., dolor torácico), malestar, edema, edema periférico, tolerancia farmacológica, sed Aumento o reducción de peso
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	<i>Poco frecuentes</i>	Lesiones derivadas de accidentes

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

Síntomas de intoxicación

La sobredosis aguda con oxycodona puede manifestarse por miosis, depresión respiratoria, somnolencia con progresión a estupor o coma, hipotonía, bradicardia o hipotensión. Pueden producirse coma, edema pulmonar no cardiogénico e insuficiencia circulatoria en casos más graves, que pueden dar lugar a un desenlace mortal.

Tratamiento de la intoxicación

La sobredosis puede tratarse con la administración de antagonistas de opioides (p. ej., naloxona 0,4- 2 mg por vía intravenosa). La administración deberá repetirse a intervalos de 2-3 minutos según sea necesario, o mediante infusión de 2 mg en 500 ml de cloruro de sodio al 0,9% o dextrosa al 5% (0,004 mg/ml de naloxona). La infusión deberá administrarse a una velocidad relacionada con las dosis en bolo previamente administradas y deberá adaptarse a la respuesta del paciente.

La naloxona no deberá administrarse en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativas secundarias a la sobredosis por oxicodona. La naloxona deberá administrarse con cuidado en pacientes que se sabe que presentan una dependencia física conocida o sospechada a la oxicodona. En tales casos, una inhibición brusca o completa de los efectos de los opioides puede precipitar dolor y un síndrome de abstinencia agudo.

Deberá considerarse un lavado de estómago.

Deberán utilizarse medidas complementarias (incluidas respiración artificial, oxígeno, vasopresores e infusiones de líquidos) en el tratamiento del choque asociado a la sobredosis, en caso necesario. Los paros cardíacos o las arritmias pueden precisar un masaje cardíaco o desfibrilación. Deberá aplicarse respiración artificial en caso necesario. Deberá mantenerse el metabolismo hidroelectrolítico.

Deberá indicarse a los pacientes y sus cuidadores que Oxicodona Ethypharm contiene oxicodona en una cantidad que puede ser mortal para un niño o para quienes no sean pacientes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos; opioides; alcaloides naturales del opio.
Código ATC: N02A A05.

Mecanismo de acción

La oxicodona tiene afinidad por los receptores kappa, mu y delta de los opiáceos del cerebro, médula espinal y órganos periféricos. La oxicodona es un agonista de los opioides en estos receptores sin efectos antagónicos. El efecto terapéutico es principalmente analgésico y sedante. En comparación con el producto de oxicodona convencional (liberación inmediata), los comprimidos de oxicodona de liberación prolongada alivian el dolor durante un período notablemente más prolongado sin aumento de la incidencia de efectos adversos.

Efectos farmacodinámicos

Sistema endocrino

Los opioides pueden influir en los ejes hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal o gónadas. Algunos cambios que pueden observarse son un aumento en la prolactina sérica y reducciones en el cortisol y la testosterona plasmáticos. Pueden observarse síntomas clínicos con estos cambios hormonales.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

Para evitar alterar estas propiedades de la liberación controlada, los comprimidos de Oxicodona Ethypharm no deben cortarse, romperse, machacarse, masticarse ni disolverse, ya que provocaría una liberación rápida de oxicodona.

La biodisponibilidad relativa de este medicamento es comparable a la de la oxicodona oral de liberación inmediata convencional, pero esta última alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 6-10 horas en lugar de en 1-1,5 horas. Las fluctuaciones entre las concentraciones máxima y mínima de oxicodona

comprimidos de liberación prolongada son reducidas. La biodisponibilidad absoluta media calculada de la oxicodona oscila entre el 42 y el 87%, respecto al principio activo administrado por vía parenteral. La oxicodona tiene un volumen de distribución en equilibrio de 2,6 l/kg; una unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente el 45% y una semivida de eliminación de 4 a 6 horas después de la administración de formulaciones de liberación inmediata convencionales. La semivida de eliminación aparente de la oxicodona de Oxicodona Ethypharm es de entre 6 y 8 horas y el estado de equilibrio se alcanza en un promedio de 2 días. La ingestión de una comida rica en grasas habitual no altera el alcance de la absorción de la oxicodona.

Biotransformación y eliminación

La oxicodona se metaboliza en el intestino y el hígado para dar lugar a noroxicodona y oximorfona y diferentes conjugados glucurónidos. La noroxicodona y la oximorfona se producen a través del sistema del citocromo P450. En los estudios *in vitro* se sugiere que es improbable que las dosis terapéuticas de cimetidina influyan de forma significativa en la producción de noroxicodona. La quinidina reduce la producción de oximorfona en hombres sin influir de manera sustancial en la farmacodinámica de la oxicodona. La contribución de los metabolitos al efecto farmacodinámico general es insignificante. La oxicodona y sus metabolitos se excretan tanto en orina como en heces. La oxicodona también atraviesa la placenta y puede detectarse en la leche materna.

Los comprimidos de diferentes concentraciones de dosis pueden combinarse en la adaptación de dosis individuales en función de los requisitos analgésicos y de tolerabilidad del paciente. Sin embargo, en casos aislados de intercambio de cuatro comprimidos de 10 mg por uno de 40 mg debe tenerse en cuenta que la $C_{máx.}$ es ligeramente inferior (en un 13,55%) con un comprimido de 40 mg respecto a cuatro comprimidos de 10 mg. No obstante, esta ligera diferencia en la $C_{máx.}$ no se traduce en efectos clínicamente relevantes en términos de eficacia y seguridad.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios con ratas, la oxicodona no influyó en la fertilidad ni en el desarrollo embrionario. Sin embargo, en conejos, con niveles posológicos que produjeron toxicidad materna, se observó un aumento relacionado con la dosis en las variaciones del desarrollo (aumento de tamaño de las vértebras presacras, pares de costillas adicionales). En un estudio con ratas sobre el desarrollo pre y posnatal, no hubo efectos sobre los parámetros de desarrollo físico, reflexológicos y sensitivos ni en los índices conductuales o reproductivos.

Los datos de estudios de genotoxicidad con oxicodona no revelan un riesgo especial para humanos.

No se han realizado estudios de carcinogenia a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Hipromelosa
Acetato de polivinilo
Povidona K30
Laurilsulfato de sodio
Dióxido de silicio
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido:

Etilcelulosa
Alcohol cetílico
Laurilsulfato de sodio
Sebacato dibutílico

Dióxido de silicio
Talco

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster unidosis perforado con un mecanismo de seguridad para niños:
Blíster de aluminio de poliamida-aluminio-PVC/aluminio-PET opaco incluido en una caja de cartón exterior.

Tamaños de envases:

10 , 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 y 112 comprimidos de liberación prolongada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ethypharm
194, Bureaux de la Colline - Bâtiment D
92213 Saint-Cloud Cedex
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2014