

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidromorfona Aristo 1,3 mg cápsulas duras EFG
Hidromorfona Aristo 2,6 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Hidromorfona Aristo 1,3 mg cápsulas duras EFG

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

Hidromorfona Aristo 2,6 mg cápsulas duras EFG

Cada cápsula dura contiene 2,6 mg de hidrocloreuro 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.

Hidromorfona Aristo 1,3 mg cápsulas duras EFG

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

Hidromorfona Aristo 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

Forma de administración

Vía oral.

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

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 hidrocloreuro de hidromorfona poseen una eficacia analgésica equivalente a 10 mg de sulfato de morfina administrados por vía oral.

2,6 mg de hidrocloreuro 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 hidrocloreuro 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.

Pacientes de edad avanzada

Al igual que en los adultos, la dosis de hidromorfona debe aumentarse gradualmente en los pacientes de edad avanzada hasta conseguir una analgesia adecuada. En los pacientes de edad avanzada pueden ser suficientes dosis más bajas para el alivio del dolor.

Población pediátrica

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

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Estos pacientes pueden necesitar dosis más bajas. En estos pacientes la dosis deberá ajustarse individualmente en función de los efectos clínicos.

4.3. Contraindicaciones

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, coma, abdomen agudo, íleo paralítico, administración concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) o durante los 14 días siguientes a la interrupción de su uso.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se requiere un uso prudente en pacientes con dependencia conocida a los opioides, pacientes con lesiones en la cabeza (debido al riesgo de un aumento de la presión intracraneal), trastornos convulsivos, alcoholismo, delirium tremens, psicosis tóxica, hipotensión con hipovolemia, trastornos de conciencia, trastornos del tracto biliar, cólico biliar o nefrítico, pancreatitis, trastornos obstructivos e inflamatorios del intestino, hipertrofia prostática, insuficiencia adrenal (ejemplo enfermedad de Addison), hipotiroidismo, enfermedad crónica obstructiva de las vías aéreas, reserva respiratoria reducida, en pacientes de edad avanzada o debilitados y en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave (ver sección 4.2). En estos pacientes se aconseja una reducción de la dosis.

Depresión respiratoria

El riesgo principal de la sobredosis de opioides es la depresión respiratoria.

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 benzodiazepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de hidromorfona y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados pueden ocasionar sedación, 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 cuales 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 opioide (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 opioide (TUO).

El abuso o el mal uso intencionado de Hidromorfona Aristo 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.

Este medicamento está destinado sólo para uso oral. El abuso de hidromorfona mediante administración parenteral puede dar lugar a efectos adversos graves, que pueden ser mortales.

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.

Los opioides, como el clorhidrato de 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.

Hidromorfona no deberá usarse mientras exista la posibilidad de que se produzca íleo paralítico. En caso de sospecha de íleo 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 primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica, especialmente 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.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sistema nervioso central (SNC):

El uso concomitante de opioides con sedantes como las benzodiazepinas 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 benzodiazepinas), 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.

La coadministración con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), o el uso de hidromorfona dentro de los 14 días siguientes a la finalización de su tratamiento con IMAO, no es adecuado.

No se han realizado estudios de interacción específicos de hidromorfona con otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de este medicamento 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). Cuando se administra por vía oral a 5 mg/kg/día, los estudios en animales no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad y la capacidad reproductiva. Se observó toxicidad perinatal en ratas tratadas con 2 y 5 mg/kg/día.

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.

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	$<1/10.000$
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo inflamación orofaríngea), reacciones anafilácticas

Trastorno del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Disminución del apetito

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Ansiedad, confusión, insomnio
Poco frecuentes: Agitación, depresión, euforia, alucinaciones, pesadillas, disminución de la libido
Raras: Agresión
Frecuencia no conocida: Adicción, disforia

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareo, somnolencia
Frecuentes: Dolor de cabeza
Poco frecuentes: Temblor, mioclonía, parestesia,
Raras: Sedación, letargía
Frecuencia no conocida: Convulsiones, disquinesia, hiperalgesia (ver sección 4.4), síndrome de apnea central del sueño

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión borrosa
Frecuencia no conocida: Miosis

Trastornos cardíacos

Raras: Taquicardia, bradicardia, palpitaciones

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión
Frecuencia no conocida: Acaloramiento

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes:	Disnea
Raras:	Depresión respiratoria, broncoespasmo

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes:	Estreñimiento, náuseas
Frecuentes:	Dolor abdominal, sequedad de boca, vómitos
Poco frecuentes:	Dispepsia, diarrea, disgeusia
Frecuencia no conocida:	Íleo paralítico

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Raras:	Cólico biliar, aumento de las enzimas pancreáticas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes:	Prurito, sudoración
Poco frecuentes:	Rash
Frecuencia no conocida:	Urticaria

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes:	Urgencia urinaria
Poco frecuentes:	Retención urinaria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes:	Disfunción eréctil, disminución de la libido
------------------	--

Trastornos generales y alteraciones en el punto de administración

Frecuentes:	Astenia
Poco frecuentes:	Síndrome de abstinencia*, fatiga, malestar, edema periférico.
Frecuencia no conocida:	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, somnolencia que progresa a shock y coma, así como neumonía por aspiración.. Puede producirse fallo circulatorio y coma profundo en los casos más graves que pueden conducir a la muerte.

En pacientes en estado inconsciente con parada respiratoria, se requiere 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 isotónica de cloruro sódico o solución de glucosa al 5% (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 $\mu 1$ selectivo completo. 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

Los efectos son principalmente analgésicos, ansiolíticos, antitusivos y sedantes. Además, pueden producirse cambios en el estado de ánimo, 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 hepatobiliar.

Otros efectos farmacológicos

Estudios preclínicos 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

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 %). Se metaboliza y excreta en la orina principalmente como hidromorfona conjugada, dihidromorfina y dihidroisomorfina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad reproductiva y del desarrollo

En ratas que recibieron 5 mg/kg/día por vía oral (30 mg/m²/día, que es 1,4 veces superior a la dosis prevista para los seres humanos por masa corporal), no se observaron efectos sobre la fertilidad de los machos o las hembras ni sobre los parámetros espermáticos.

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 observó una reducción del desarrollo fetal en conejos a dosis de 50 mg/kg (el nivel sin efecto sobre el desarrollo se estableció a una dosis de 25 mg/kg o 380 mg/m² con una exposición a la sustancia activa (AUC) aproximadamente cuatro veces superior a la esperada en humanos). No se observaron evidencias de toxicidad fetal en ratas tratadas con dosis orales de hidromorfona de 10 mg/kg (308 mg/m² con un AUC aproximadamente 1,8 veces superior al esperado en humanos).

En la literatura hay datos que muestran los efectos teratogénicos en ratones y hámsteres.

En estudios pre- y post-natales en ratas, hubo un incremento en la mortalidad de las crías (F1) a una dosis de 2 y 5 mg/kg/día y una reducción en la ganancia de peso 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.

Carcinogénesis

Hidromorfona no fue genotóxica en el test de mutación bacteriana, en el test de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos y en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de ratón, pero fue positiva en el ensayo de linfoma de ratón con activación metabólica. Se han comunicado hallazgos similares con otros analgésicos opiáceos. No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidromorfona Aristo 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)

Hidromorfona Aristo 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

36 meses.

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

Hidromorfona Aristo 1,3 mg cápsulas duras EFG: 86200

Hidromorfona Aristo 2,6 mg cápsulas duras EFG: 86201

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

Septiembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2022

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>)