

OXYCONTIN® OXICODONA CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos de liberación controlada 10 mg – 20 mg – 40 mg

Industria Estadounidense
Venta bajo receta
y decreto
Lista I

FÓRMULA CALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 10 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato..... 10.00 mg
Excipientes: Lactosa, Alcool etílico, Copolímero metacrílico de amonio, Povidona, Talco, Triacetina, Estearato de magnesio, Hidroxiopropilmetilcelulosa, Hidroxiopropilcelulosa, Dioxido de titanio, Polietilenglicol.

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 20 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato..... 20.00 mg
Excipientes: Lactosa, Alcool etílico, Copolímero metacrílico de amonio, Povidona, Talco, Triacetina, Estearato de magnesio, Hidroxiopropilmetilcelulosa, Dioxido de titanio, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Dido de hierro rojo

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 40 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato..... 40.00 mg
Excipientes: Lactosa, Alcool etílico, Copolímero metacrílico de amonio, Povidona, Talco, Triacetina, Estearato de magnesio, Hidroxiopropilmetilcelulosa, Dioxido de titanio, Polietilenglicol, Polisorbato 80, Dido de hierro amarillo

ACCION TERAPEUTICA:
Analgésico, agonista opioide.

ACCION FARMACOLOGICA:
Sistema nervioso central: Oxicodona es un agonista opioide puro, cuya principal acción terapéutica es la obtención de efectos terapéuticos de la oxicodona incluyen analgesia, euforia y sentimientos de bienestar. Al igual que todos los agonistas opiodes puros, no hay un efecto tpeo para la analgesia, tal como se visto con agonistas parciales o analgésicos no opiodes.

Se desconoce el mecanismo preciso de la acción analgésica. Sin embargo, se han identificado en el cerebro y en la médula espinal los receptores del SNC de compuestos endógenos con actividad tipo opioide que desempeñan un papel en los efectos analgésicos de estos droga.

Oxicodona produce depresión respiratoria mediante acción directa sobre los centros respiratorios del sistema cerebral. La depresión respiratoria abarca una reducción en la respuesta de los centros respiratorios del tronco cerval con un aumento de la tensión de dióxido de carbono y al estímulo eléctrico.

Oxicodona suprime el reflejo de los mediante el cual el cuerpo se defiende de una cabeza de alfiler encefálico. Estos efectos antiéusos pueden ocurrir con dosis más bajas que las habitualmente requeridas para analgesia.

Oxicodona produce miosis, aun en oscuridad completa. Pupilas del tamaño de una cabeza de alfiler son un signo de sobredosis opioide, pero no son patognómicas. Marcada midriasis antes que miosis ha sido observada debido a hipoxia en situaciones de sobredosis.

Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos: La oxicodona produce una reducción de la motilidad asociada con un incremento del tono muscular liso en el antro del estomago y del duodeno. La digestión de alimentos en el intestino delgado está demorada y los alimentos producidos están disminuidos. Las ondas peristálticas propulsoras en el colon están disminuidas, mientras que el tono puede estar aumentado al punto de espasmo, resultando en constipación. Los efectos sobre los opiodes pueden incluir una reducción de las secreciones pancreática, biliar y pancreática, espasmo del esfínter de Oddi y elevaciones transitorias de la amilasa sérica.

Sistema cardiovascular: La oxicodona puede pro-

ducir liberación de histamina con vasodilatación periférica o sin ella. Las manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir prurito, rubor, ojos enrojecidos, sudoración y/o hipotensión ortostática.

Farmacocinética: Los estudios en voluntarios normales y pacientes revelaron relaciones predecibles entre la dosis de oxicodona y sus concentraciones en el plasma así como entre la concentración y ciertos efectos opiodes esperados. En voluntarios normales, estos incluyen elevaciones en la presión arterial y "efecto droga" y en los pacientes, analgesia y sensación de "relación". En pacientes que no han desarrollado tolerancia farmacológica, la analgesia no es vista habitualmente con una dosis única de oxicodona en plasma de menos de 5–10 ng/mL.

Como con todos los opiodes, la concentración plasmática efectiva mínima para analgesia variará ampliamente entre los pacientes, en especial entre aquellos que han sido tratados previamente con opiodes agonistas. Como resultado, los pacientes necesitan ser tratados con titulación individualizada de la dosis para lograr el efecto deseado. La mínima concentración analgésica efectiva de oxicodona para cualquier paciente puede ser determinada fácilmente en un estudio debido a un incremento del dolor y/o del desarrollo de tolerancia farmacológica.

Relaciones concentración/experiencia adversa: OXYCONTIN® comprimidos está asociado con hipotensión ortostática en pacientes que reciben los opiodes, similares a las vistas con oxicodona de liberación inmediata y a las de todos los opiodes. Existe una relación general entre la concentración plasmática incrementada de oxicodona y el aumento de frecuencia de síntomas adversos en distribuidos al músculo esquelético, hígado, tracto intestinal, pulmones, bazo y cerebro. Se ha observado oxicodona en leche materna.

Metabolismo: Oxicodona clorhidrato es amplamente metabolizada a noroxicodona, oximorfona y sus glucuronidos. El principal metabolito circulante es noroxicodona con una proporción AUC de 0.6 relativo al de oxicodona. Se ha informado que la noroxicodona es un analgésico considerablemente más débil que la oxicodona. El principal metabolito circulante es noroxicodona, está presente en el plasma sólo en bajas concentraciones. La correlación entre las concentraciones de oximorfona y los efectos opiodes fue mucho menor que la observada con las concentraciones de oxicodona en plasma. El perfil de farmacocinética de otros metabolitos no es conocido en la actualidad.

Farmacocinética: La actividad de OXYCONTIN® (oxicodona clorhidrato de liberación controlada) en comprimidos es principalmente debido a la droga original oxicodona. Comprimidos de Oxicodona son diseñados para producir que una droga controlada de oxicodona durante 12 horas. Oxicodona es bien absorbida a partir de los comprimidos OXYCONTIN® con una biodisponibilidad oral entre el 60–83%. La bioequivalencia entre los comprimidos OXYCONTIN® comprimidos a las formas de dosificación oral para liberación inmediata es del 100%. Con la dosis repetida en voluntarios normales se logran niveles de estado constante en un término de 24–36 horas. La proporcionalidad de dosis ha sido establecida para las potencias en comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg, tanto para los niveles plasmáticos pico (C₁) y el grado de absorción (AUC). La oxicodona es ampliamente metabolizada y eliminada principalmente en orina tanto como metabolitos conjugados y no conjugados. La vida media aparente de eliminación de oxicodona después de la administración de OXYCONTIN® comprimidos fue de 4.5 horas con un intervalo de 0.2 horas para la oxicodona de liberación inmediata.

Absorción: Alrededor de 60–87% de una dosis oral de oxicodona llega al compartimento central en comparación con una dosis parenteral. Está alta biodisponibilidad se debe a un modo de absorción rápido y alto metabolismo de primer paso. En voluntarios normales, la vida media de absorción de 0.4 horas para la oxicodona de liberación inmediata. OXYCONTIN® comprimidos exhibe un modo de absorción rápido y alta vida media de absorción aparente de 0.6 y 6.9 horas, lo que describe la liberación inicial de oxicodona del comprimido seguido de una liberación controlada. La proporcionalidad de dosis ha sido establecida para los comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg tanto para las concentraciones plasmáticas pico (C₁) y el grado de absorción (AUC). Dada la corta vida media de eliminación de oxicodona a partir de OXYCONTIN® comprimidos las concentraciones plasmáticas en estado constante se alcanzan en 2 a 4 horas. Después de 6 horas desde la iniciación del dosaje con OXYCONTIN® comprimidos. En un estudio que compara OXYCONTIN® comprimidos de 10 mg cada 12 horas con oxicodona 10 mg de liberación inmediata cada 6 horas en los dos tratamientos, la concentración plasmática pica (C₁) y AUC y C₂ y similares a las concentraciones C₁ (Vale). Hubo menos fluctuación en las concentraciones plasmáticas para OXYCONTIN® comprimidos que para la fórmula de liberación inmediata.

TABLA 1: Media (variación % del coeficiente) Regimen OXYCONTIN® comprimidos

FORMA DE DOSAJE	AUC (ng x h/mL)	C ₁ (ng/mL)	T _{1/2} (horas)	Vale Coef. (ng/mL)
Dosis Única OXYCONTIN® 10 mg comp.	1007 (10.6)	2.7 (2.1)	2.7 (4.1)	n.d.
OXYCONTIN® 20 mg comp.	265 (20.5)	21.4 (25.9)	3.2 (7.4)	n.d.
OXYCONTIN® 40 mg comp.	423 (33.1)	39.3 (34.1)	3.1 (7.4)	n.d.
Dosis Múltiple OXYCONTIN® 10 mg comp. c/12 horas	103.6 (36.6)	15.1 (31.9)	3.2 (69.5)	7.2 (48.1)
5 mg comp. e/4 horas	39.0 (39.0)	15.6 (43.7)	1.6 (50.9)	7.4 (50.9)

* = AUC para Dosis Única = AUC 0-inf; para Dosis Múltiple AUC = AUC 0-T

n.d. = no disponible

Efectos de los alimentos: A diferencia de lo que ocurre con las formulas de liberación inmediata, los alimentos no tienen un efecto significativo sobre la absorción de oxicodona de OXYCONTIN® comprimidos. La liberación de oxicodona de OXYCONTIN® comprimidos es independiente del pH.

Distribución: Después de la administración IV el volumen de distribución (V_{ss}) para oxicodona fue de 2.6 L/kg. La unión de oxicodona a proteínas plasmáticas a 37 °C y pH 7.4 fue de alrededor del 45%. Una vez absorbida, la oxicodona se distribuye al músculo esquelético, hígado, tracto intestinal, pulmones, bazo y cerebro. Se ha observado oxicodona en leche materna.

Metabolismo: Oxicodona clorhidrato es amplamente metabolizada a noroxicodona, oximorfona y sus glucuronidos. El principal metabolito circulante es noroxicodona con una proporción AUC de 0.6 relativo al de oxicodona. Se ha informado que la noroxicodona es un analgésico considerablemente más débil que la oxicodona. El principal metabolito circulante es noroxicodona, está presente en el plasma sólo en bajas concentraciones. La correlación entre las concentraciones de oximorfona y los efectos opiodes fue mucho menor que la observada con las concentraciones de oxicodona en plasma. El perfil de farmacocinética de otros metabolitos no es conocido en la actualidad.

La formación de oxicodona, pero no de noroxicodona, es mediada por CYP2D6 y como tal, su formación puede verse afectada, biotómicamente, por otras drogas. Los inhibidores de la CYP2D6 pueden aumentar o eliminar básicamente por el riñón. Las cantidades medidas en orina han sido informadas de la siguiente manera: oxicodona libre hasta el 19%; oxicodona conjugada hasta el 50%; oximorfona libre 0%; oximorfona conjugada hasta el 14%; tanto la noroxicodona libre como conjugada han sido encontradas en orina pero no han sido cuantificadas. La depuración plasmática total fue de 0.8 lts/min en adultos.

Precauciones especiales:
– **Anabiosis:** Las concentraciones de oxicodona en plasma suelen ser venefactas normalmente por la edad siendo un 15% mayor en ancianos en comparación con sujetos jóvenes. No hubo diferencias de efectos adversos informados entre sujetos jóvenes y ancianos.

– **Sexo:** Las mujeres, en promedio, presentaron concentraciones de oxicodona en plasma promedio que era un 25% más altas que las de los hombres con una edad ajustada a peso. Se desconoce la razón de esta diferencia.

– **Insuficiencia renal:** La información preliminar en base a un estudio que abarcó pacientes con distorsión renal leve a severa (excreción de creatinina < 90 ml/min) presentó un pico de oxicodona en plasma y concentraciones de noroxicodona del 50% y 20% más altas, respectivamente, y valores AUC de oxicodona, noroxicodona y oximorfona en un 60%, 5% y 40% más altos, que en sujetos normales, respectivamente. Esto está acompañado por un aumento de la sedación, pero no por diferencias en la frecuencia respiratoria, constricción pupilar y varias otras mediciones de efecto de la droga. Hubo un incremento de la vida media de eliminación para oxicodona de solamente 1 hora.

– **Insuficiencia hepática:** La información preliminar de un estudio que incluyó a pacientes con distorsión hepática leve a moderada presenta concentraciones pico en plasma de oxicodona y noroxicodona de 29% y 50% más altas, respectivamente, que en sujetos normales. Los valores AUC y C₂ y similares a las concentraciones C₁ (Vale). Hubo menos fluctuación en las concentraciones plasmáticas pico de oxicodona y los valores AUC son más bajos en un 30% y 40%, Estas diferencias están acompañadas por incrementos en algunos

efectos de la droga, pero no en otros. La vida media de eliminación para oxicodona aumento en 2.3 horas.

– **Interacciones droga/droga:** Oxicodona es metabolizada en parte a través de CYP2D6 a oximorfona, que representa menos del 15% de la dosis total administrada. La vida media de eliminación de oximorfona es por una variedad de drogas (a saber, ciertas drogas cardiovasculares y anti-depresivos). Los pacientes que reciben tales drogas en forma concomitante con OXYCONTIN® comprimidos no parecen presentar diferentes efectos adversos que otros pacientes.

INDICACIONES:

– Tratamiento del dolor moderado a severo, cuando la administración continua durante las 24 horas del día de un analgésico es necesaria por un extenso periodo de tiempo.

– Los médicos deberán individualizar el tratamiento en cada paciente en el marco de un adecuado plan de manejo del dolor, iniciando la terapia con oxicodona después del uso de analgésicos no opiodes, como antiinflamatorios no esteroides y acetaminofen.

– Está indicado solo para uso postoperatorio en casos en los que el paciente ha recibido un adecuado plan de manejo del dolor, iniciando la terapia con oxicodona después del uso de analgésicos no opiodes, como antiinflamatorios no esteroides y acetaminofen.

– Está indicado solo para uso postoperatorio en casos en los que el paciente ha recibido un adecuado plan de la operación o si el dolor postoperatorio se espera que sea moderado a severo y persista por un extenso periodo de tiempo.

– No debe ser utilizado como un analgésico condicional al dolor (no diseñado a usarse según la necesidad, pr).

CONTRAINDICACIONES:
OXYCONTIN® comprimidos está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a oxicodona, o en cualquier situación en que los opiodes están contraindicados. Esto incluye a pacientes con significativa depresión respiratoria, (en cuadros sin control en ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda o severa. OXYCONTIN® comprimidos está contraindicado en cualquier paciente que tiene o presenta la sospecha de tener una paracoica. Está contraindicado en el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS:
• La oxicodona es considerada una sustancia controlada y la posibilidad de causar dependencia o adicción es alta comparada con otros opiodes. La dependencia física y tolerancia pueden desarrollarse con su uso prolongado.

• La oxicodona puede ser motivo de mal uso, abuso o desviación, de manera similar a otros opiodes como heroína, tal como se ve en la práctica. A menudo esta desviación ocurre cuando se prescriba o dispense medicamentos que contienen este principio activo.

• Los comprimidos de oxicodona de liberación controlada se deben tragar enteros y no deben romperse, masticarse o triturarse; pues esto ocasionaría una liberación rápida del principio activo y la absorción de una dosis potencialmente fatal de oxicodona.

• La seguridad y efectividad de oxicodona en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida. Se debe tener presente que los comprimidos de oxicodona no deben ser triturados o divididos por su administración.

Depresión respiratoria: La depresión respiratoria es el principal riesgo de toda preparación agonista opioide. La depresión respiratoria ocurre con suma frecuencia en pacientes ancianos con depresión respiratoria después de grandes dosis iniciales en pacientes que no han desarrollado tolerancia farmacológica, o cuando los opiodes son administrados en conjunción con otros agentes que deprimen la respiración. Oxicodona debe usarse con extrema precaución en pacientes con una importante enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cr pulmonale o con una reserva respiratoria sustancialmente reducida, hipoxia, hipercapnia o depresión de esfíncteres que no responde a un aumento en dosis terapéuticas usuales de oxicodona se puede reducir el impulso respiratorio al punto de apnea. En estos casos se deben considerar analgésicos no opiodes como alternativa y los opiodes deben ser empleados solamente bajo estricta supervisión médica con la mínima dosis efectiva.

Mezclas cerebrales: Los efectos medicos respiratorios de los opiodes incluyen retención de dióxido de carbono y elevación secundaria de la presión del liquido cefaloespinal. Los efectos pueden estar muy aumentados en presencia de lesión craneana, lesiones intracranearas u otros fuentes de presión intracraneana aumentada preexistente. La oxicodona produce efectos sobre la respuesta de las pupilas y la conciencia que pueden simularse a los síntomas de otros tóxicos. Los incrementos de la presión intracraneana en pacientes con lesiones craneo-encefálicas.

Efecto hipotensor: OXYCONTIN® comprimidos, al igual

que todos los analgésicos opiodes, puede causar hipotensión en un individuo cuyo volumen plasmático para mantener la presión sanguínea está comprometida por una depleción del volumen plasmático o después de la administración concurrenente con drogas tales como fenotiazinas y otros agentes que controlan el tono vasomotor. OXYCONTIN® comprimidos puede producir hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios. OXYCONTIN® comprimidos, al igual que todos los analgésicos opiodes, debe ser usado con precaución a pacientes con shock circulatorio, dado que la vasodilatación producida por la droga puede reducir aún más el rendimiento cardiaco y la tensión arterial.

PRECAUCIONES:

– **Generales:** OXYCONTIN® comprimidos, está diseñado para pacientes que requieren terapia oral de oxicodona con un analgésico opioide. Como con cualquier analgésico opioide es criticlo ajustar en forma individual el regimen de dosaje para cada paciente.

La selección de los pacientes para el tratamiento con OXYCONTIN® comprimidos debe ser realizado por los mismos principios que se aplican al uso de analgésicos opiodes similares de liberación controlada. Los analgésicos opiodes dados conforme a un programa de dosaje fijo tienen un estrecho índice terapéutico y un riesgo de efectos adversos, especialmente cuando se combinan con otras drogas y deben ser reservados para casos en los que los beneficios de la analgesia opioide sobrepasan los riesgos conocidos de depresión respiratoria, estado mental alterado a hipotensión postural. Los médicos deben individualizar el tratamiento en cada caso usando analgésicos no opiodes, opiodes pm y/o productos combinados y la terapia opioide crónica con el fin de tener los mejores resultados. Cuando un plan progresivo de manejo del dolor, tal como ha sido delineado por la OMS, la Agencia de Política de Cuidado de la Salud e Investigación y la Sociedad Americana de Analgesia son apropiados.

El uso de OXYCONTIN® comprimidos está asociado con aumento de riesgos potenciales y debe ser usado solamente con precaución en las siguientes condiciones: alcoholismo, insuficiencia adrenocortical (pérdidas de Addison), depresión del SNC o coma, deficiente tratamiento de la depresión respiratoria asociada con depresión respiratoria, miedema o hipotirostismo, hipertrofia prostática u obstrucción uretral, severa insuficiencia de la función hepática, pulmonar y renal y psicosis.

La administración de oxicodona como la de todos los analgésicos opiodes, puede enmascarar el diagnóstico o el curso clínico en pacientes con cuadros de abdomen agudo. La oxicodona puede agravar las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos y todos los opiodes pueden inducir o agravar las convulsiones en algunos cuadros clínicos.

– **Interacciones con otros depresores del SNC:** OXYCONTIN® comprimidos, como todos los analgésicos opiodes, debe ser usado con cautela en combinación con una dosis reducida (una tercera parte o mitad de la dosis usual) en pacientes que están recibiendo concurrentemente otros depresores del SNC, incluyendo sedantes o hipnóticos, anestésicos generales, sedantes tranquilizantes y alcohol. Los efectos interactivos resultantes en depresión respiratoria, hipotensión, profunda sedación o coma pueden ser el resultado, si estas drogas son tomadas en combinación con las dosis habituales de OXYCONTIN® comprimidos.

– **Interacciones con analgésicos opiodes mixtos agonistas/antagonistas:** Los analgésicos agonistas/antagonistas, (a saber, pentazocina, nalbuftina, butorfanol y buprenorfina), deben ser administrados con precaución a los pacientes que han recibido o están recibiendo un curso de terapia con un analgésico opioide agonista puro, tal como oxicodona. En esta situación, los analgésicos mixtos agonistas/antagonistas pueden reducir la actividad analgésica de oxicodona y/o pueden precipitar los síntomas de abstinencia en estos pacientes.

– **Cirugía ambulatoria y uso en postoperatorio:** OXYCONTIN® comprimidos no está recomendado en pacientes que requieren un ingreso hospitalario muy aumentados en presencia de lesión craneana, lesiones intracranearas u otros fuentes de presión intracraneana aumentada preexistente. La oxicodona produce efectos sobre la respuesta de las pupilas y la conciencia que pueden simularse a los síntomas de otros tóxicos. Los incrementos de la presión intracraneana en pacientes con lesiones craneo-encefálicas. En los pacientes que ya están recibiendo OXYCONTIN® comprimidos como parte de la terapia analgésica en proceso, puede ser continuada con seguridad si se han

hecho adecuados ajustes de dosis considerando el procedimiento, otros drogas administradas y los cambios fisiológicos temporarios causados por la intervención quirúrgica (ver Precauciones, Interacciones droga/droga y Dosaje y administración).

– **Use en el entorno del tracto paracelítico/ biliar:** La oxicodona puede causar espasmo del esfínter de Oddi y debe ser usada con precaución en pacientes con enfermedad del tracto biliar incluido pancreatitis aguda. Los opiodes, como la oxicodona, pueden causar espasmo del esfínter de Oddi. La ocurrencia de síntomas de abstinencia después de discontinuación abrupta de una droga o por administración de un antagonista. La dependencia física y tolerancia no son inusuales durante la terapia crónica.

– **Tolerancia y dependencia física:** La tolerancia es la necesidad de aumentar las dosis de opiodes para mantener un efecto definido, tal como analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad u otros factores de dependencia física) o para prevenir la aparición de síntomas de abstinencia. Su médico puede proporcionar un programa de dosificación para cumplir una discontinuación gradual de la medicación.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Muchos pacientes** deben ser informados que si han estado recibiendo tratamiento con OXYCONTIN® durante más de unas pocas semanas y y está indicado el cese de la terapia puede ser apropiado escalar la dosis de OXYCONTIN® antes que discontinúen la terapia. La dependencia física es la aparición de síntomas de abstinencia. Su médico puede proporcionar un programa de dosificación para cumplir una discontinuación gradual de la medicación.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Interacciones:**
– **Interacciones con alcohol y drogas de abuso:** Se debe esperar que la oxicodona tenga efectos de adicción cuando es usada conjuntamente con alcohol, otros opiodes o drogas prohibidas que producen dependencias del SNC.
– **Use en la adicción a drogas y alcohol:** OXYCONTIN® es un opioide sin uso aprobado en el cuidado de trastornos de adicción. Su uso adecuado en individuos con dependencia de drogas de alcohol ya sea activa o en remisión es para el cuidado del dolor que requiere analgesia con opiodes.

– **Interacciones droga/droga:** Los analgésicos opiodes, incluyendo OXYCONTIN® comprimidos, pueden tener efectos adversos de dependencia física, especialmente de los relajantes de músculo esquelético y producir un aumento del grado de depresión respiratoria. Oxicodona es metabolizada en parte a oximorfona vía CYP2D6. Mientras que esta vía puede ser bloqueada por una amplia variedad de drogas, como ciertos antipsicóticos, antiarrítmicos, antifúngicos, antibióticos, antihipertensivos y anti-depresivos), no se ha establecido aun si tal bloqueo es significación clínica con este agente. Sin embargo, los médicos deben estar informados de cualquier interacción potencialmente adversa de la oxicodona con otros medicamentos que inhiben la actividad de CYP2D6.

– **Use con depresores del SNC:** OXYCONTIN® comprimidos, como todos los analgésicos opiodes, debe ser comenzado a un tercio o a la mitad de su dosis usual en pacientes que están recibiendo concurrentemente otros depresores del SNC incluyendo sedantes o hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, antieméticos de acción central, tranquilizantes y alcohol debido a depresión respiratoria, hipotensión, profunda sedación o coma que puede resultar. No se ha observado ninguna interacción específica entre oxicodona y los inhibidores de monoaminooxidasa, pero es adecuado tener precaución en el uso de cualquier opioide en pacientes que reciben este tipo de drogas.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:
No se han conducido estudios de oxicodona para evaluar su potencial carcinogénico o trastorno de la fertilidad. La oxicodona no fue mutagénica en las siguientes pruebas: prueba Ames de Salmonella y E. coli con y sin activación metabólica con dosis de hasta 5000 µg, prueba de aberración cromosomal en linfocitos humanos en ausencia de activación metabólica con dosis de hasta 1500 µg/mL y con activación 400 µg/mL después de la exposición con dosis de hasta 5000 µg/mL en la prueba de micronúcleos de médula ósea in vivo en ratones con dosis de hasta 5000 µg/mL con y sin activación metabólica con dosis de hasta 500 µg/mL en la prueba de clastogenicidad en la prueba cromosomal de linfocitos humanos en presencia de activación metabólica de la prueba de aberración cromosomal en humanos (con más o igual a 1250 µg/mL) en 24 pero no en las 48 horas después de la exposición y en la prueba de linfoma de ratón con dosis de 50 µg/mL o más con activación metabólica y 400 µg/mL o más sin activación metabólica.

– **Embarazo: Efectos teratogénicos.** Se han realizado estudios de oxicodona en ratas y conejos durante el embarazo. Estos ratos fueron tratados con dosis de 8 mg/kg (48 mg/ml) y 125 mg/kg (1375 mg/ml), respectivamente. Estas dosis son 4 y 60 veces una dosis humana de 120 mg/ml (74 mg/ml) basado en mg/kg analgésico. En ambas especies, 4% de los ratos y esta dosis humana basada en mg/ml. Los resultados no revelaron evidencia de daño para el feto

7- Los pacientes deben ser informados que OXYCONTIN® es una droga que potencialmente puede producir abuso. Deben evitar que les pueda ser robado y no debe ser entregado ni administrado a nadie, salvo al individuo al que le ha sido recetado.

8- Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

9- Los pacientes deben ser informados que si han estado recibiendo tratamiento con OXYCONTIN® durante más de unas pocas semanas y y está indicado el cese de la terapia puede ser apropiado escalar la dosis de OXYCONTIN® antes que discontinúen la terapia. La dependencia física es la aparición de síntomas de abstinencia. Su médico puede proporcionar un programa de dosificación para cumplir una discontinuación gradual de la medicación.

– **Muchos pacientes** deben ser informados que si han estado recibiendo tratamiento con OXYCONTIN® durante más de unas pocas semanas y y está indicado el cese de la terapia puede ser apropiado escalar la dosis de OXYCONTIN® antes que discontinúen la terapia. La dependencia física es la aparición de síntomas de abstinencia. Su médico puede proporcionar un programa de dosificación para cumplir una discontinuación gradual de la medicación.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

– **Monitoreo de laboratorio:** Debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y el desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxicodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Los pacientes que son informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostoma o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

debido a oxicozona. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son pronosticadores de la respuesta humana, esta droga debe ser usada durante el embarazo solamente si es claramente necesaria.

- **Efectos no-teratogénicos:** Los neonatos cuyas madres han estado recibiendo oxicozona en forma crónica pueden presentar depresión respiratoria y/u otros síntomas de abstinencia, ya sea al nacer y/o en edad de lactante.

- **Trabajo de parto y parto:** OXYCONTIN® comprimidos no es recomendado para el uso en mujeres durante e inmediatamente previo al trabajo de parto y parto por que los efectos tales pueden causar depresión respiratoria en el recién nacido.

- **Madres lactantes:** Bajas concentraciones de oxicozona han sido detectadas en leche materna. Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir en infantes alimentados con leche materna que toman o discontinúan la administración de un analgésico opiáceo a la madre. Por lo común, la lactancia no debe ser emprendida mientras una paciente está recibiendo OXYCONTIN® comprimidos, por cuanto la oxicozona puede ser transmitida en la leche.

- **Uso pediátrico:** No se ha establecido con esta forma de dosificación de oxicozona la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos de menos de 18 años. Sin embargo, oxicozona ha sido ampliamente usada en la población pediátrica en otras formas de dosificación, así como también los opiáceos utilizados en esta formulación. No se espera un aumento específico del riesgo con el uso de esta forma de oxicozona en pacientes pediátricos con edades suficientes para tomar sin riesgo comprimidos, si el dosaje es ajustado al peso del paciente (ver Dosaje y administración). Debe recordarse que OXYCONTIN® comprimidos no debe ser molido o dividido para su administración.

- **Uso geriátrico:** En estudios farmacocinéticos controlados en sujetos ancianos (de más de 65 años), la eliminación de oxicozona apareció levemente reducida. Comparados con adultos jóvenes, las concentraciones plasmáticas de oxicozona estaban incrementadas aproximadamente en un 15%. En ensayos clínicos en población apropiada de terapia y titulación de dosis, no se vieron efectos secundarios graves o inesperados en base a la edad y a las dosis usuales y en los intervalos de dosis no tan apropiados para el paciente geriátrico, así como con los opiáceos. El paciente debe ser reducida en un tercio a la mitad de la dosis habitual en pacientes debilitados, no tolerantes.

- **Insuficiencia hepática:** Un estudio de OXYCONTIN® comprimidos en pacientes con insuficiencia hepática crítica (bajas concentraciones plasmáticas) que no es un quetol con función normal. La iniciación de la terapia a un tercio a la mitad de la dosis habitual y una titulación cuidadosa de la dosis debe estar asegurada.

- **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal como se evidenció por disminución de la depuración de creatinina (< 60 ml/min), las concentraciones de oxicozona en plasma son aproximadamente un 50% más altas que en sujetos con función renal normal. La iniciación de la dosis debe seguir a un tratamiento conservador. Las dosis deben ser ajustadas de acuerdo a la situación clínica.

- **Diferencias por sexo:** En estudios farmacocinéticos, las mujeres no expuestas actualmente a los opiáceos mostraron una 25% más en promedio de concentraciones en plasma y una mayor frecuencia de efectos secundarios típicos por opiáceos que los hombres, aun después del ajuste por peso corporal. La importancia clínica de una diferencia de esta magnitud es baja para una droga indicada para uso crónico en dosis individualizadas y no se detectó una diferencia hombre-mujer referida a eficacia o a efectos secundarios en ensayos clínicos.

REACCIONES ADVERSAS:

Serías reacciones adversas que pueden estar asociadas con OXYCONTIN® comprimidos (oxicozona clorhidrato de liberación controlada) en uso clínico son las observadas con otros analgésicos opiáceos, incluyendo: depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio y (en menor grado) depresión circulatoria, hipotensión o shock (ver Sobredosisificación).

Dentro de las reacciones adversas no serías vistas al inicio de la terapia con OXYCONTIN® comprimidos figuran las típicas para los opiáceos. Estos hechos son dosis-dependientes y su frecuencia depende de la dosis, del caso clínico, del nivel de tolerancia farmacológica a opiáceos del paciente y factores del husped específicos. Deben ser esperados y manejados como parte de la analgesia con opiáceos. Los más frecuentes (serían) incluyen: constipación, náuseas, somnolencia, vértigo, vómitos, prurito, cefalea, sequedad bucal, sudoración y astenia.

En muchos casos, la frecuencia de estos hechos durante la iniciación de la terapia puede ser reducida al mínimo mediante una cuidadosa individualización de la dosis inicial, una titulación lenta y evitando grandes oscilaciones en las concentraciones plasmáticas del opiáceo. Muchas de estas reacciones adversas cesarán o disminuirán en intensidad a medida que la terapia con OXYCONTIN® comprimidos sea continuada y se desarrolle cierto grado de tolerancia.

En ensayos clínicos comparando OXYCONTIN® comprimidos con oxicozona de liberación inmediata y placebo, las reacciones adversas más comunes (superiores al 5%) informadas por los pacientes durante los 12 meses, una vez durante la terapia, fueron:

TABLE 2

	OXYCONTIN® comprimidos n = 227 Nº pacientes (%)	OXICOZONA LIBERACION IMEDIATA n = 225 Nº pacientes (%)	PLACEBO n = 45 Nº pacientes (%)
Constipación	52 (23)	58 (26)	3 (7)
Náuseas	52 (23)	60 (27)	5 (11)
Somnolencia	52 (23)	55 (24)	2 (4)
Vértigo	29 (13)	35 (16)	4 (9)
Prurito	29 (13)	28 (12)	1 (2)
Vómitos	27 (12)	31 (14)	3 (7)
Cefalea	17 (7)	20 (9)	1 (2)
Sequedad bucal	13 (6)	15 (7)	1 (2)
Astenia	13 (6)	16 (7)	—
Sudoración	12 (5)	13 (6)	1 (2)

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas por los pacientes tratados con OXYCONTIN® comprimidos con una incidencia entre el 1 y 5%. En orden de frecuencia descendente fueron: anemia, nerviosismo, insomnio, fiebre, confusión, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, rash, ansiedad, dolor, disnea, hipotensión postural, escalofríos, contorsiones, gastritis, sueños normales, alteraciones del pensamiento e hipos. Las siguientes reacciones adversas se produjeron en menos de 1% de los pacientes participantes en ensayos clínicos.

General: lesión accidental, dolor torácico, edema facial, malestar, dolor de cuello, dolor.

Cardiovascular: migraña, sinusitis, vasodilatación, depresión del segmento ST.

Digestivo: disfaagia, eructos, flatulencia, trastorno gastrointestinal, aumento del apetito, náuseas y vómitos, estomatitis.

Hemático y linfático: linfadenopatia.

Metabolismo y nutrición: deshidratación, edema, hipotermia, edema periférico, síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética, sed.

Nervioso: marcha anormal, agitación, amnesia, despersonalización, depresión, inestabilidad emocional, alucinación, hiperreflexia, hipestesia, hipotonia, malestar, parastesia, convulsiones, trastornos del habla, estupor, tinnitus, temblor, vértigo, síndrome de abstinencia con o sin convulsiones.

Respiratorio: aumento de tos, faringitis, alteración de la voz.

Piel: piel seca, dermatitis exfoliativa, urticaria.

Sentidos especiales: visión anormal, perversión del gusto.

ABUSO Y DRUGADICCIÓN: OXYCONTIN® es un opiáceo agonista mu con un potencial de abuso similar al de la morfina, y es una sustancia controlada. La oxicozona, al igual que la morfina y otros opiáceos usados para lograr analgesia, está sujeta al abuso y desviación criminal.

La drogadicción está caracterizada por el uso compulsivo, el uso para fines no médicos y el uso continuado a pesar del dolor o el riesgo de daño que causa. La drogadicción es una enfermedad tratada que utiliza un enfoque multidisciplinario, pero la recada es común.

La conducta de "búsqueda de droga" es muy común en drogadictos y abusadores de drogas. Las prácticas de búsqueda incluyen llamadas de emergencia o visitas cerca de la hora de cierre de consultorio, negación a someterse a exámenes, pruebas o consultas con especialistas apropiados, "pérdidas" repetidas de recetas, modificación de las recetas y renuencia a proveer las historias clínicas anteriores o la información de contacto a otros médicos para tratamiento. Cambiar constantemente de médico para obtener recetas adicionales es común entre los abusadores de drogas y las personas que sufren de adicción sin tratar. El abuso y la adicción son cosas separadas y distintas de la dependencia física y la tolerancia. Los médicos deben ser conscientes de que la adicción puede no estar

acompañada de tolerancia concurrente y síntomas de dependencia física en todos los adictos. Además, el abuso de opiáceos puede producirse en ausencia de verdadera dependencia y se caracteriza por el mal uso de opiáceos en las concentraciones plasmáticas con otras sustancias psicoactivas. OXYCONTIN® comprimidos, al igual que otros opiáceos, ha sido desviado para uso no médico. Se recomienda enfáticamente llevar un cuidadoso registro de la información sobre prescripción, incluyendo la cantidad, la frecuencia y los pedidos de renovación.

La evaluación adecuada del paciente, prácticas apropiadas de prescripción, reevaluaciones periódicas de la terapia y dispensación y almacenamiento adecuados son medidas apropiadas para ayudar a limitar el abuso de fármacos opiáceos.

OXYCONTIN® comprimidos consta de una matriz con dos polímeros, y está destinado solo para el uso oral. El abuso de comprimidos triturados presenta el peligro de un mayor efecto. Este riesgo aumenta con el abuso concurrente de alcohol y otras sustancias. Con el abuso parenteral, los excipientes del comprimido, especialmente el talco, pueden producir necrosis del tejido local, infección, granulomas pulmonares y mayor riesgo de endocarditis y lesión cardíaca valvular. El abuso parenteral del fármaco se asocia con infección con la transmisión de enfermedades infecciosas tales como la hepatitis B y HIV.

SOBREDOSIFICACION:

La sobredosis aguda con oxicozona puede manifestarse con depresión respiratoria, somnolencia progresando a estupor o coma, flacidez muscular, edema pulmonar, piel fría y pegajosa, pupilas contraídas, bradicardia, hipotensión y muerte.

En el tratamiento de la sobredosis con oxicozona se debe prestar atención inicial al restablecimiento de una buena vía respiratoria y la institución de ventilación asistida o controlada. Medidas de apoyo (incluyendo oxígeno y vasopresores) deben emprenderse en el primer momento y debe iniciarse el apoyo pulmonar acompañando a la sobredosis, si está indicado, por el paro cardíaco o las arritmias pueden requerir masaje cardíaco o desfibrilación.

Los antagonistas opiáceos puros, tales como naloxona o nalmefeno, en dosis específicas contra la depresión respiratoria debido a sobredosis opiáceo. Los antagonistas opiáceos no deben ser administrados en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente evidenciada secundariamente con oxicozona. Deben ser administrados con precaución a personas que se sabe o se sospecha que son físicamente dependientes de cualquier agonista opiáceo, incluso OXYCONTIN® comprimidos. En tales casos, una versión oral o intravenosa completa de los efectos puede precipitar un síndrome agudo de abstinencia.

La severidad del síndrome de abstinencia producido dependerá del grado de dependencia física y la dosis del antagonista administrado. Recurrir a información para prescribir antagonistas opiáceos específicos y los detalles de su uso adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de su localidad.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:
(01) 962-6666/2247

y Hospital Prof. Dr. A. Posadas:
(01) 654-6648/658-5777

DOSAJE Y ADMINISTRACION:

- **Principios generales:** LOS COMPRIMIDOS DE LIBERACION CONTROLADA DE OXYCONTIN® DEBEN TRAGARSE ENTEROS, NO DEBEN SER ROTOS, MASTICADOS NI TRITURADOS. SILOS COMPRIMIDOS SON TOMADOS ROTOS, MASTICADOS O TRITURADOS PUEDEN CONDUCIR A UN ELEVADO RIESGO DE ABSORCION RAPIDA Y UN Dosis POTENCIALMENTE FATAL DE OXYCONTIN®.

En el tratamiento del dolor se vital evaluar sistemáticamente al paciente. La terapia también debe ser revisada regularmente y ajustada en base a los propios informes sobre dolor del paciente y los efectos secundarios y el estado clínico del paciente.

OXYCONTIN® comprimidos se usa para el cuidado del dolor moderado a severo en pacientes que requieren tratamiento con un analgésico opiáceo oral.

La naturaleza de liberación controlada de la formulación oral que sea administrado eflicazmente en 12 horas (ver farmacología clínica: farmacocinética y metabolismo). Mientras que la dosificación simétrica (igual dosis matinal como vespertina) cada 12 horas es adecuada para la mayoría de los pacientes, algunos pueden beneficiarse con la dosificación asimétrica (diferente dosis administrada en la mañana que en la tarde) ajustado a su modelo de dolor. Por lo habitual

es adecuado, el tratamiento del paciente con solo un opiáceo con la terapia de 24 horas.

- **Comienzo de la terapia:** Es necesario que el regimen de dosificación sea iniciado individualmente para cada paciente, considerando el tratamiento analgésico previo con opiáceos o no. Se debe prestar atención a:

- 1.- La condición general y el estado médico del paciente.
- 2.- La dosis diaria, potencia y tipo de analgésico/s que el paciente está recibiendo.
- 3.- La confiabilidad del estimado de conversión usado para calcular la dosis de oxicozona.
- 4.- La exposición del paciente al opiáceo y la tolerancia al mismo.
- 5.- El equilibrio entre el control del dolor y las reacciones adversas.

Se debe tener cuidado en emplear dosis iniciales bajas de OXYCONTIN® en pacientes que no han desarrollado tolerancia aun a los opiáceos, especialmente aquellos que están recibiendo un tratamiento concurrente con relajantes musculares, sedantes u otras medicaciones tales como SNC (ver Interacciones droga/droga).

- **Pacientes que no están todavía tomando opiáceos:** Los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes pueden iniciar la terapia analgésica con OXYCONTIN® comprimidos. Una dosis inicial razonable para la mayoría de los pacientes que no han recibido opiáceos es de 10 mg cada 12 horas. Si se ha provisto un analgésico no opiáceo (aspirina, acetaminofeno o una droga antiinflamatoria no esteroide) esta puede ser continuada. Si el no opiáceo corriente es discontinuado, puede ser necesaria una titulación hacia arriba de la dosis.

- **Pacientes tratados con terapia opiáceo:** Si el paciente ha estado recibiendo medicaciones con contenido de opiáceo previo a la terapia con OXYCONTIN® comprimidos, la dosis diaria total (24 horas) de los otros opiáceos debe ser determinada.

1.- Empleando los estimados standard de proporción de conversión (ver Tabla 3) multiplicar el mg/día de los op opiáceos por los factores de multiplicación adecuados para obtener la dosis diaria total equivalente de oxicozona.

2.- Dividir esta dosis de oxicozona 24 horas en la mitad para obtener la dosis de 2 veces por día (cada 12 horas) de OXYCONTIN® comprimidos.

3.- Redondear hacia abajo a una dosis que es apropiada para las potencias disponibles del comprimido (comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg).

4.- Discontinuar todas las demás drogas opiáceas en 24 horas cuando se inicia la terapia con OXYCONTIN® comprimidos.

Ninguna proporción de conversión fija es probable que sea satisfactoria en todos los pacientes, especialmente en aquellos que reciben grandes dosis de opiáceos. Las dosis recomendadas presentadas en la Tabla 3 solo son un punto inicial y una cuidadosa observación y frecuente titulación están indicadas hasta que los pacientes sean estabilizados con la nueva terapia.

TABLA 3: Factores de multiplicación para la conversión de dosis de opiáceos previos a la dosis diaria de oxicozona oral

	OPIOIDE ORAL PREVIO	OPIOIDE PARENTERAL PREVIO
Oxicozona	1.0	—
Codena	0.15	—
Fentanil TTS	ver abajo	ver abajo
Hidrocodona	0.9	2.0
Hidromorфона	4.0	10.0
Lorfanolol	7.5	15.0
Meperidina	0.1	0.4
Metadona	1.5	3.0
Morfina	0.5	3.0

*. a ser usado solamente para conversión a oxicozona oral. Para los pacientes que reciben opiáceos parenterales en alta dosis, la conversión es más conservadora. Por ej., una morfina parenteral en alta dosis, usese 1,5 en lugar de 3 como factor de multiplicación.

En todos los casos, la analgesia suplementaria (ver Tabla 4) debe ser proporcionada en forma de un analgésico adecuado de acción breve.

OXYCONTIN® comprimidos puede ser usado con seguridad en forma concomitante con dosis habituales de analgésicos no-opiáceos y adyuvantes analgésicos; siempre debe tenerse cuidado de seleccionar una dosis inicial adecuada (ver Precauciones).

- **Conversión de fentanil transdérmico a OXYCONTIN® comprimidos:** Dieciocho horas después de la eliminación del parche transdérmico de fentanil se puede iniciar el tratamiento con OXYCONTIN® comprimidos. Si bien no se han establecido criterios de conversión de tal conversión, una dosis conservadora de oxicozona, aproximadamente 10 mg cada 12 horas de OXYCONTIN® comprimidos debe ser sustituida inicialmente por cada 25 µg/h del parche transdérmico de fentanil. El paciente debe ser estrechamente monitoreado durante la titulación preoz por cuanto hay una experiencia clínica muy limitada con esta conversión.

- **Manejo de reacciones adversas esperadas con opiáceos:** La mayoría de los pacientes que reciben opiáceos, especialmente aquellos que están lo más han hecho, experimentarán reacciones adversas. Frecuentemente, las reacciones adversas por OXYCONTIN® comprimidos son transitorias pero pueden requerir evaluación y manejo.

Reacciones adversas tales como constipación deben ser anticipadas y tratadas en forma agresiva y profiláctica con un laxante estimulante y/o ablandador de materia fecal. Los pacientes no se hacen tolerantes habitualmente a los efectos constipantes de los opiáceos.

Las otras reacciones adversas relacionadas con el opiáceo, tal como sedación y náuseas son habitualmente autolimitadas y a menudo no persisten más allá de los primeros días. Si persisten las náuseas y esto es intolerable para el paciente, se debe administrar el tratamiento con antieméticos u otras modalidades que puedan aliviar estos síntomas.

Los pacientes que reciben OXYCONTIN® comprimidos pueden ver pasar una mitad intacta en las heces vía excretoria. Este fenómeno común contiene poco o ninguna oxicozona residual y no tienen consecuencias clínicas.

INDIVIDUALIZACION DE LA DOSIS: Una vez iniciada la terapia, se deben evaluar con frecuencia, el alivio del dolor y los otros efectos de los opiáceos. Los pacientes deben ser dosificados para un efecto adecuado (generalmente, dolor leve o ningún dolor con el uso regular de no más de 2 dosis de analgesia suplementaria durante 24 horas). De estar a disposición alguna medicación de "rescate" (ver analgesia suplementaria). Dado que las concentraciones plasmáticas de estado constante se alcanzan aproximadamente a las 24 a 36 horas, el ajuste de dosis puede realizarse cada 1 a 2 días. Lo usual es aumentar la dosis de oxicozona 12 horas de la frecuencia de la misma. No hay información clínica sobre los intervalos de dosificación más cortos que 12 horas. Como directiva, puede indicarse un incremento de 10 mg a 20 mg cada 12 horas, la dosis diaria total de oxicozona por lo común puede ser aumentada en un 25% a 50% de la dosis corriente en cada incremento.

Si se observan signos de excesivas reacciones adversas relacionadas con el opiáceo, la próxima dosis puede ser reducida. Si este ajuste conduce a analgesia inadecuada puede darse una dosis suplementaria de oxicozona de liberación inmediata. En forma alteropática, pueden emplearse adyuvantes analgésicos no opiáceos. Se deben hacer los ajustes de dosis para obtener un adecuado equilibrio entre el alivio del dolor y las reacciones adversas relacionadas con el opiáceo. Si ocurren reacciones adversas significativas antes de alcanzarse la meta terapéutica de dolor leve o ningún dolor, el paciente debe ser hecho consciente de una forma agresiva. Una vez que las reacciones adversas estén controladas, se debe continuar con la titulación hacia arriba hasta un nivel apto de control del dolor.

Durante los períodos de cambio de los requerimientos analgésicos, incluyendo la titulación inicial, se recomienda el frecuente contacto entre el médico, otros participantes del equipo médico, el paciente y la familia.

Analgesia suplementaria
La mayoría de los pacientes que reciben terapia las 24 horas del día con opiáceos de liberación controlada pueden necesitar tener medicamentos de liberación inmediata de "rescate" disponibles para las exacerbaciones del dolor a paro prevenir el dolor que ocurre previsiblemente durante ciertas actividades del paciente (dolor incidental).

- **Mantenimiento de la terapia:** La intención del período de titulación es el establecimiento de una dosis cada 12 horas específica para el paciente que mantendrá una analgesia adecuada con efectos secundarios aceptables durante todo el tiempo que sea necesario para el alivio del dolor. Si ocurre el dolor, entonces la dosis puede ser aumentada para restablecer el control del dolor. El método de ajuste de terapia para el dolor debe ser empleado para establecer el control del dolor.

Durante la terapia crónica, especialmente para síndrome

de dolor no canceroso, la necesidad continua de terapia opiáceo de 24 horas debe ser re-determinada periódicamente (es decir, cada 6 a 12 meses) como sea adecuado.

Cesación de la terapia

Cuando el paciente deja de necesitar terapia con OXYCONTIN® comprimidos, las dosis deben disminuirse gradualmente para evitar que aparezcan signos y síntomas de abstinencia en el paciente físicamente dependiente.

Conversión de OXYCONTIN® comprimidos a opiáceos parenterales
Para evitar la sobredosis, se deben usar índices conservadores de conversión de la dosis.


SEGURIDAD Y MANEJO:
OXYCONTIN® (oxicozona clorhidrato de liberación controlada) comprimidos es una forma de dosificación que no plantea riesgos conocidos para la salud a los profesionales más allá de cualquier otro producto controlado. Como con todas estas drogas, se debe tener cuidado para impedir la desviación o abuso mediante un manejo adecuado.

PRESENTACIONES:
Frasco plástico: Envases con 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada de 10 mg, 20 mg y 40 mg, y envases con 12 comprimidos recubiertos de liberación controlada de 10 mg, 20 mg y 40 mg respectivamente.

CONSERVACION:
Manténgase en su envase original, a temperatura ambiental (15° – 30° C) fuera de la acción directa de la luz y la humedad.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERT. No. 46.428
DIRECTOR TECNICO: Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO Estricto CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN RECETA NUEVA.

PRODUCTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIOS. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIOS.

 **BUNJ LICENCIA DE:**
MUNDIPHARMA Laboratories GmbH
St. Alban- Rheinegg 74
CH-4020
Basilea, Suiza

ELABORADO EN:
Purdue Pharmaceuticals L.P.
4701 Purdue Uu.
Wilson, NC 27893 EE.UU.

DISTRIBUIDO Y COMERCIALIZADO POR:
LABORATORIOS RAFFO S.A.
Agustín Alvarez 4147
1603 - Villa Martelli,
Prov. de Buenos Aires.

Patente No. 236.886
©: OXYCONTIN® es una Marca Registrada.
302353-0A