

345
R-106

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Nº 21 AÑO 2005

OXICODONA (OXYCONTIN®)

Nombre Comercial y presentaciones: OXYCONTIN® comprimidos de liberación prolongada(1)

10 mg 28 comp (15,92 €)

20 mg 28 comp (31,91 €)

40 mg 28 comp (64,29 €)

80 mg 28 comp (105,87 €)

Condiciones de dispensación: Con receta de estupefacientes.

Fecha de comercialización: Junio 2004.(2)

INDICACIONES APROBADAS (1)

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Fecha de evaluación: Octubre 2004

Tratamiento del dolor severo.(3)

MECANISMO DE ACCIÓN

Oxicodona es un analgésico opioide, con acción agonista pura sobre los receptores opioides μ , K y δ del cerebro y de la médula espinal. El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico y sedante.(1)

FARMACOCINÉTICA

Oxicodona posee una biodisponibilidad de hasta el 87% tras administración oral. Tiene un tiempo de semivida de eliminación de 3 horas y se metaboliza principalmente a noroxicodona y oximorfona. La oximorfona posee cierta actividad analgésica pero está presente en el plasma a bajas concentraciones y no se considera que contribuya al efecto farmacológico de oxicodona.

La liberación de oxicodona de los comprimidos de liberación controlada (LC) es bifásica, con una liberación inicial relativamente rápida, seguida de una liberación más controlada que determina las 12 horas de duración de su acción. El tiempo de semivida de eliminación de oxicodona LC es 4,5 horas lo que conduce a alcanzar un estado estacionario en aproximadamente 1 día.

Oxicodona es metabolizada por el sistema enzimático citocromo P-450.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos se deben tragar enteros; no se deben partir, masticar ni triturar, pues hacerlo conllevaría la rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente fatal de oxicodona. La ingestión de alimentos no altera la absorción de oxicodona LC.

Adultos y ancianos (más de 65 años): Oxicodona LC debe tomarse a intervalos de 12 horas. La dosificación depende de la intensidad del dolor, el historial previo, peso corporal y sexo del paciente (las mayores concentraciones en plasma se dan en la mujer).(1)

Dolor no-maligno: El tratamiento deberá ser breve e intermitente a fin de minimizar el riesgo de dependencia. La necesidad de un tratamiento continuado deberá ser evaluada a intervalos regulares. Los pacientes no deberán precisar, en general, más de 160 mg por día.

Dolor oncológico: Se evaluará la dosis hasta que se consiga suprimir el dolor en el paciente, salvo que lo impidan unas reacciones adversas al fármaco incontrolables.(4)

Pacientes con deterioro o insuficiencia renal o hepático: A diferencia de los preparados de morfina, la administración de oxicodona LC no causa niveles significativos de metabolitos activos. No obstante, la concentración de oxicodona en plasma en este grupo de pacientes puede verse aumentada en comparación con pacientes con una función renal o hepática normal. Por tanto, en estos pacientes la dosis inicial deberá seguir un planteamiento conservador, es decir, de un tercio a la mitad de la dosis habitual con una meticulosa evaluación de la dosis. En la insuficiencia hepática severa, puede que sea necesario reducir la frecuencia de la dosificación. No existen datos sobre el uso de oxicodona LC en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Adultos menores de 20 años y niños: No recomendado.

EFICACIA CLÍNICA

Se han publicado 5 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúan oxicodona LC frente a un comparador activo (en 4 frente a morfina LC y en 1 frente a hidromorfona LC) en el **tratamiento del dolor crónico oncológico.** (5)

En general, el número de pacientes que participaron en los ensayos es reducido. El interés de los mismos es la determinación de las dosis equianalgésicas. No se han encontrado ensayos comparativos que evalúen oxicodona en pacientes en los que hubiera fracasado el tratamiento con morfina o en los que los efectos adversos con morfina hubieran llevado al abandono del tratamiento.

Los 4 ensayos comparativos doble ciego oxicodona LC vs morfina LC cada 12 horas, permiten considerar que en términos de eficacia analgésica, 1 dosis de 1 mg de oxicodona corresponde a 1,5 mg de morfina, con variaciones individuales importantes. Por otra parte, una dosis de 1 mg de oxicodona se corresponde con 0,25 mg de hidromorfona (no comercializada en España).

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

Las reacciones adversas son las típicas de los agonistas opioides, siendo las más comunes las náuseas y el estreñimiento, presentes en el 28% - 30% de los pacientes. También se describen como muy frecuentes (>10%): vómitos, somnolencia, vértigo, prurito. Como frecuentes (1-10%): edema, fiebre, dolor abdominal, astenia, cefaleas, vasodilatación, anorexia, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, sueños anómalos, ansiedad, confusión, depresión, insomnio, alucinaciones, debilidad, disnea, broncoespasmo, rash, sudoración, trastornos urinarios.(7)

Una supresión brusca del tratamiento o la administración de un antagonista de los opiáceos puede dar como resultado un síndrome de supresión, caracterizado por ansiedad, irritabilidad, escalofríos, sofocos, piloerección, dolor de las articulaciones, rinorrea, diaforesis, calambres abdominales y diarrea.

Tratamiento de sobredosis por oxicodona: los signos de sobredosis son pupilas puntiformes y depresión respiratoria, la cual puede resultar en apnea, parada respiratoria, depresión circulatoria, hipotensión, coma o muerte.

Se deberá prestar atención inmediata para el restablecimiento de las vías respiratorias del paciente e instalar ventilación asistida o controlada.

En el caso de sobredosis masiva administrar por vía IV 0,8 mg de naloxona. Repetir a intervalos de 2-3 minutos según sea necesario o mediante infusión de 2 mg en 500 ml de solución salina normal o dextrosa al 5%. La infusión deberá administrarse en proporción a la dosis en bolo previamente administrada y deberá estar de acuerdo con la respuesta del paciente. Oxicodona LC continuará liberándose hasta 12 horas después de la administración, por lo que el control de la sobredosis deberá modificarse en concordancia.

Para sobredosis menos severas, administrar por vía iv 0,2 mg de naloxona, seguido de incrementos de 0,1 mg cada 2 minutos si fuera necesario. Naloxona no deberá ser administrada en ausencia de una depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa secundaria a la sobredosis por oxicodona.

Se deberá administrar naloxona con precaución a aquellas personas que se sabe o se sospecha son físicamente dependientes de oxicodona. En tales casos una inversión drástica o completa de los efectos opioides puede precipitar dolor y síndrome de supresión agudo.

Por tratarse de una formulación de liberación modificada puede ser necesario vaciar el contenido gástrico, para retirar el fármaco no absorbido.

Advertencias y precauciones

Al igual que con todos los narcóticos es aconsejable una reducción de la dosificación en caso de hipotiroidismo. Utilizar con precaución en

pacientes opioide-dependientes, en pacientes con psicosis tóxica y en pacientes con elevada presión intracraneal, hipotensión, hipovolemia, y enfermedades del tracto biliar, pancreatitis, trastornos inflamatorios del intestino grueso, hipertrofia prostática, insuficiencia adrenocortical, alcoholismo agudo, enfermedad hepática y renal crónica y pacientes débiles.(4)

Contraindicaciones

Depresión respiratoria, lesiones cerebrales, íleo paralítico, abdomen agudo, vaciamiento gástrico retardado, enfermedad obstructiva severa de las vías respiratorias, asma bronquial severa, hipercapnia, sensibilidad conocida a oxycodona, morfina u otros opiáceos, enfermedad hepática aguda, administración concomitante de inhibidores de la monoamino oxidasa o en las dos semanas siguientes a la discontinuación de su uso.

Utilización en situaciones especiales

Embarazo: oxycodona LC tiene asignada la categoría B de la FDA, excepto si se utiliza en periodos prolongados o a altas dosis en embarazo a término, en cuyo caso tiene asignada la categoría D.

Oxycodona se excreta a la leche materna y puede causar depresión respiratoria en el lactante.

No está recomendado para adultos menores de 20 años ni niños.

Interacciones(1,2,3)

En pacientes que usen depresores del sistema nervioso central se reducirá la dosis de oxycodona LC ya que los opiáceos potencian los efectos de las fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, anestésicos, hipnóticos, sedantes, alcohol, miorrelajantes y antihipertensivos.

Los inhibidores de la monoaminooxidasa pueden modificar la acción de los analgésicos narcóticos produciendo excitación del SNC o depresión con crisis hiper o hipotensiva. Su uso esta contraindicado.

Oxycodona es metabolizada por el sistema enzimático citocromo P-450. La administración concomitante de quinidina, un inhibidor del citocromo P450-2D6, resultó en un aumento del nivel de oxycodona y noroxycodona, sin resultar alterados los efectos farmacodinámicos de oxycodona LC. Esta interacción puede observarse para otros inhibidores potentes del enzima citocromo P450-2D6. Cimetidina y los inhibidores o sustratos del citocromo P450-3A4, tales como ketoconazol y eritromicina pueden inhibir el metabolismo de oxycodona.

LUGAR EN TERAPÉUTICA (7)

En la escalera analgésica de la OMS, el tercer escalón lo ocupan los analgésicos opiáceos mayores, que son los fármacos utilizados para tratar el dolor severo. Dentro de este grupo, morfina es el fármaco de elección. En el tratamiento del dolor severo, la vía oral es la de elección. Si no es practicable, la alternativa es la vía subcutánea y después la rectal. Las formas de liberación controlada han supuesto la ventaja de poder administrar los opiáceos con una pauta más cómoda para el paciente. En este contexto, **morfina LC es el tratamiento de elección del dolor crónico severo.**

La relación de dosis equianalgésicas oxycodona/morfina es del orden 1/1,5, con variaciones individuales importante.

Es una relación de dosis utilizable como primera aproximación, antes de adaptar la dosis a cada paciente. En la ficha técnica se propone una relación 1/2.

Morfina oral continúa siendo el tratamiento de referencia en el 3er escalón de la escalera analgésica de la OMS. En caso de no poder utilizar la vía oral, y una vez verificadas la ausencia de una nueva causa de dolor así como la correcta administración del tratamiento, existen alternativas terapéuticas: otra vía de administración de morfina o bien parches transdérmicos de fentanilo.

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármaco comparador: morfina de liberación controlada, administrada por vía oral.

I. Eficacia SIMILAR

En los ensayos clínicos realizados en pacientes con **dolor oncológico crónico**, no se observan diferencias significativas entre oxycodona LC y morfina LC e hidromorfona LC en cuanto al efecto analgésico ni en cuanto al uso de **analgésicos de rescate.**

En el dolor severo no oncológico, únicamente se han publicado ensayos frente a placebo, no habiéndose realizado ECA frente a fármacos utilizados en esta indicación (morfina, gabapentina, amitriptilina...).

2. Seguridad SIMILAR

La incidencia global de efectos adversos en los ensayos clínicos con oxycodona no es diferente a la observada con morfina o hidromorfona.

3. Pauta IGUAL

4. Coste SUPERIOR

El coste de oxycodona LC es 2,8 veces superior al de morfina LC.

CONCLUSIÓN

Oxycodona de liberación controlada (LC) es un analgésico opioide comercializado recientemente en España para el tratamiento del dolor severo. Los comprimidos de oxycodona LC permiten, al igual que los de morfina LC, una administración por vía oral cada 12 horas.

En pacientes con **dolor oncológico crónico**, en los ensayos clínicos comparativos frente a **morfina LC e hidromorfona LC** (no comercializada en España) **no ha presentado ventajas ni en eficacia, ni en seguridad, ni en pauta de administración con respecto a dichos fármacos.**

Por otra parte, en el **dolor severo no oncológico** (neuropatía diabética, neuralgia postherpética, artrosis(8), cirugía), **los ensayos evalúan oxycodona frente a placebo, no habiéndose realizado ningún ECA en el que se evalúe oxycodona LC frente a otros analgésicos.**

Con respecto a morfina LC, oxycodona LC presenta el inconveniente de que al inicio del tratamiento, cuando con un comprimido de 10 mg no se consigue suprimir el dolor, la inexistencia de comprimidos de 15 mg obliga a doblar la dosis.

Además, debido a la inexistencia de formas de liberación inmediata de oxycodona en el mercado, en caso de necesitar medicación de rescate entre 2 tomas de oxycodona LC, habría que recurrir a especialidades farmacéuticas de morfina de liberación inmediata.

El coste de oxycodona LC es 2,8 veces superior al de morfina LC.

Morfina oral continúa siendo el tratamiento de referencia en el 3er escalón de la escalera analgésica de la OMS. En caso de no poder utilizar la vía oral, y una vez verificadas la ausencia de una nueva causa de dolor así como la correcta administración del tratamiento, existen alternativas terapéuticas: otra vía de administración de morfina (subcutánea) o bien parches transdérmicos de fentanilo.

RESUMEN: "Continuar utilizando el tratamiento de elección (morfina oral de liberación controlada) en el dolor crónico severo, ya que oxycodona LC no aporta ventajas en cuanto a eficacia, seguridad, pauta de administración ni coste".

CALIFICACIÓN: "NO APORTA NADA NUEVO". Grupo C: Nula o muy pequeña mejora terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nuevos medicamentos comercializados en España: Oxycodona. Panorama Actual Med. 2004; 28(272):231-259.
2. Ficha técnica de OXYCONTIN® (Mundipharma Pharmaceuticals).
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Control of pain in patients with cancer: A national clinical guideline. SIGN publication 44. Scottish Intercollegiate guidelines network. Edinburg ; 2000. Disponible en URL: <http://www.sign.ac.uk/>
4. Wiffen PJ, Edwards JE, Barden J, McQuay HJM. Morfina oral para el dolor por cáncer. En: La Cochrane library plus en español 3, 2004. Oxford: Update Software. Disponible en: http://www.msc.es/Diseño/InformaciónProfesional/profesional_biblioteca.htm
5. Medlineplus Medicinas: Oxycodona. Disponible en URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ashdclaimerk.html>
6. Escuela Andaluza de Salud Pública.CADIME: Fichas de Novedad Terapéutica. Oxycodona. Disponible en URL: www.easp.es/web/cadime/.
7. Prescrire Rédaction. Oxycodone par voie orale (Oxycontin LP®). Pas d'avantage sur la morphine orale. Rev Prescr. 2002;22(232):649-51.
8. Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, Dietz F, Bochow B, Rapoport R, et al. Around-the-clock, controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain. Placebo-controlled trial and long-term evaluation. Arch Intern-Med. 2000;160:853-60.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Fernández García S, González Sánchez JM, Muñoz Martínez MV, Vallejo Sánchez-Monge P, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-05-003-1