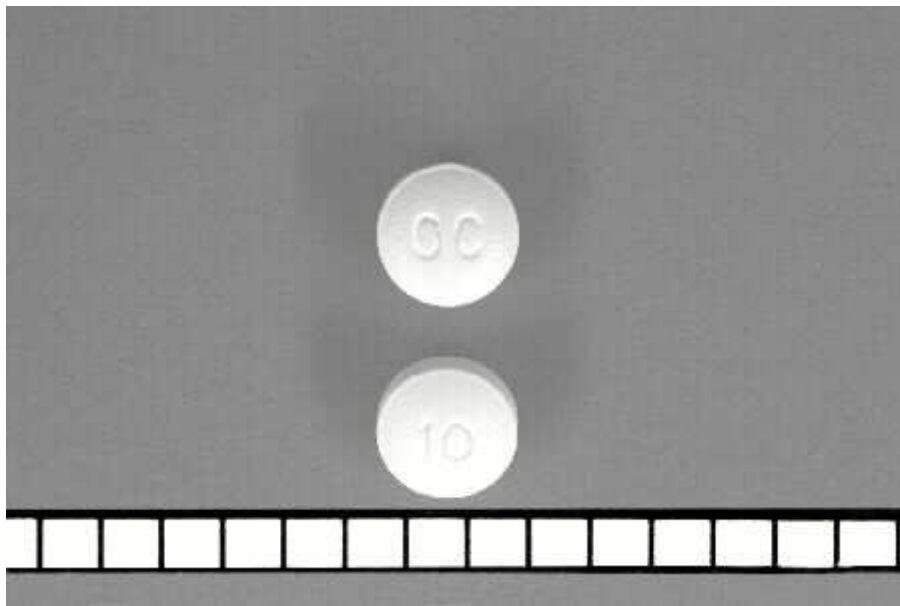
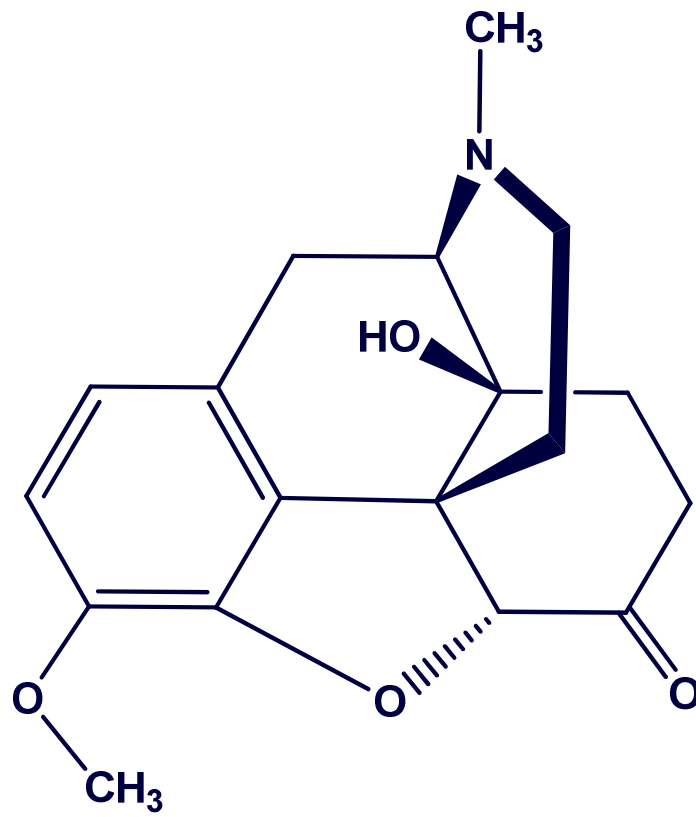


OXICODONA: INFORME TÉCNICO



ANTECEDENTES HISTÓRICOS.-

La [Oxicodona](#) no es, ni mucho menos, un nuevo medicamento. Su síntesis se remonta al año 1916: *Martin Freund* y *Edmund Speyer* de la Universidad de *Frankfurt* (Alemania) sintetizaron varios derivados de la codeína. El compuesto más potente de todos los derivados que se prepararon fue Oxicodona, registrado en Alemania como Eucodal®.

En el año 1920 se sintetizaron Hidrocodona primero, y más tarde, Hidrocodeinona. En aquellos años, todos estos compuestos se obtenían a partir de la tebaína, el alcaloide más escaso y tóxico del opio.

El gran desarrollo de la Química Orgánica en Alemania durante la década de 1920, hizo posible que Laboratorios *Knoll*, la división farmacéutica de BASF – acrónimo de “[Basdische Anilin und Soda Fabrik](#)”– consiguiera preparar Oxicodona enteramente por síntesis química, y a menor coste que cuando se obtenía a partir del opio. La Oxicodona no se comercializó; aunque sí uno de sus derivados, Hidromorfona, registrado como Dilaudid™ en el año 1923. La confiscación que siguió al final de la [Segunda Guerra Mundial](#), en razón de la implicación de toda la industria química alemana en la propia guerra y en el [Holocausto](#), hizo que Oxicodona, así como otras importantes sustancias, Metadona por ejemplo, terminasen en la industria química estadounidense. Desde allí han hecho el viaje de regreso a Europa.

USOS CLÍNICOS DE OXICODONA.-

Las formulaciones de Oxicodona ([OxyContin®](#)) comercializadas en España, que se denominan “formulaciones de liberación extendidas”, están indicadas para el **tratamiento del dolor catalogado de moderado a grave** cuando se precisa una analgesia continua y durante largos períodos de tiempo. Las indicaciones principales son de dos tipos:

- 1) **Dolor asociado a procesos neoplásicos.**
- 2) **Dolor no-maligno: dolor asociado a lumbalgias, osteoartritis y el dolor asociado al proceso de rehabilitación tras la artroplastia de rodilla.**

Las formulaciones de “liberación extendida” (las únicas comercializadas en España) NO están indicadas en ninguna de las situaciones siguientes:

- a) Dolor incidental.
- b) Dolor postoperatorio, excepto cuando se prevea la persistencia de dolor durante largos periodos de tiempo

c) Prescripción de analgésicos “si dolor” (o, *PRN*).

ADMINISTRACIÓN.-

- ✓ **Los comprimidos de Oxycodona de “liberación extendida” deberían ser tragados enteros. No deben ser rotos, triturados ni desleídos, porque pueden dar lugar a la liberación inmediata de dosis potencialmente mortales.**
- ✓ Los alimentos no afectan a la biodisponibilidad de Oxycodona; aunque cuando se administran dosis muy elevadas (160mg, esto es el doble de la dosis máxima comercializada en España) hay que tener en cuenta el posible aumento de las concentraciones en plasma si se ingieren comidas ricas en grasas (ver bajo epígrafe de Farmacocinética más adelante).
- ✓ El núcleo de la matriz de los comprimidos puede no disolverse completamente y aparecer en las heces, sin que ello signifique que el principio activo no se haya absorbido.

FARMACOCINÉTICA.-

- Inicio de acción analgésica: 1 hora
- Oxycodona se metaboliza a derivados inactivos: noroxicodona y oximorfona; y sus correspondientes conjugados con ácido glucurónico, esto es, glucurónidos. Todos los metabolitos son inactivos desde un punto de vista clínico.
- Los comprimidos de “liberación extendida” tienen una absorción bifásica: las vidas medias de absorción son de 0,6 horas y 6,9 horas.
- La absorción es independiente del pH gástrico.
- Cuando se administran dosis elevadas (160mg) junto con una comida rica en grasas (500-600 calorías de grasa), como por ejemplo en un desayuno, la concentración en plasma puede ser hasta un 25% superior en relación con la concentración en plasma cuando la administración se lleva a cabo en ayunas.
- Durante el tratamiento continuado (única forma de tratamiento recomendado con OxyContin®), el estado de equilibrio (“*steady state*”) se alcanza al cabo de entre 24 horas y 36 horas.
- La vida media en plasma ($T_{1/2}$) de OxyContin® es de 4,5 horas aproximadamente.

- Los parámetros farmacocinéticos varían algo en pacientes con $Cl_{cr} < 60 \text{ ml/minuto}$ (la mitad del aclaramiento normal, de 120 ml/minuto).

DOSIFICACIÓN.-

OxyContin® (Oxicodona) se comercializa en forma de comprimidos de “liberación extendida” para uso oral y en 4 dosificaciones distintas:

- ✓ 10 mg
- ✓ 20 mg
- ✓ 40 mg
- ✓ 80 mg

En todos los casos, **la posología es 1 comprimido cada 12 horas.**

- La asociación de analgésico no opiáceo y Oxicodona (OxyContin®) es válida.
- Cuando el paciente está siendo ya tratado con otro opiáceo, es necesario tener en cuenta las equivalencias analgésicas cuando se sustituye por Oxicodona, adecuando la dosis de Oxicodona a las formulaciones disponibles, pero ajustando a la dosificación inferior.
 - La relación equianalgésica Morfina: Oxicodona es 1:2
 - Aproximadamente un parche de 25mcg de Fentanilo transdérmico (Durogesic Matrix®) es equianalgésico con 10mg/12 horas de OxyContin®. **No se debe instaurar tratamiento con OxyContin® hasta 18 horas después de haber retirado el parche de Durogesic Matrix®.**
 - Lamentablemente en España no se han comercializado otras presentaciones orales (comprimidos de acción rápida, soluciones orales) que serían las más adecuadas como “medicación de rescate”.

Reajuste de la dosis en situaciones de insuficiencia hepática y/o renal.-

- ✓ Insuficiencia hepática: disminuir las dosis un 50%.
- ✓ Insuficiencia renal: si $Cl_{CR} < 60 \text{ ml/minuto}$ → disminuir dosis un 50%.

PRECAUCIONES DE USO DE OXICODONA.-

Los efectos adversos son menos importantes que los de la morfina, aunque su potencial adictivo es similar. Las diferencias entre ambos se

explican por la distinta afinidad por los receptores opiáceos: receptores δ , κ , μ . Como norma general, las precauciones y el perfil de efectos secundarios y adversos de la morfina son aplicables a la Oxycodona.

Los comprimidos de Oxycodona de “liberación extendida” están absolutamente contraindicados ante la sospecha (o con diagnóstico confirmado) de íleo paralítico.

INCIDENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS CON OXICODONA.-

1) Muy frecuentes (>10%):

- a) Náuseas, vómitos, estreñimiento.
- b) Somnolencia.
- c) Vértigo.
- d) Prurito.

2) Frecuentes (1% - 10%):

- a) Anorexia, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia.
- b) Edema, fiebre, dolor abdominal, astenia, cefaleas.
- c) Ansiedad, confusión, depresión, insomnio, alucinaciones.
- d) Disnea, bronco-espasmo.
- e) Dermatitis.
- f) Sudoración.
- g) Trastornos urinarios.

3) Muy infrecuentes (< 1%):

- a) Palpitaciones, síncope.
- b) Escalofríos, dolor torácico.
- c) Disfagia, gastritis, úlceras bucales, estomatitis, espasmos biliares.
- d) Secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH).
- e) Deshidratación.
- f) Síntomas nerviosos inespecíficos: amnesia, cambios en la personalidad, euforia, hiperquinesia, hipoestesia, hipotonía, afasia, crisis epileptiformes.
- g) Piel seca.
- h) Epistaxis.
- i) Hipo.

- j) Sequedad de la piel.
- k) Miosis.
- l) Disgeusia.

OXYCONTIN® REQUIERE PARA SU DISPENSACIÓN RECETA DE ESTUPEFACIENTES.

En su utilización ilegal (delictiva) recibe diversos nombres: 40; 40-bar; 80; Blue; Cotton; Hillbilly heroin; Kicker; Os; Ox; Oxy; Oxycotton; Pills.

Bibliografía recomendada sobre el uso de Oxycodona como analgésico:

1. Sunshine A, *et al.* Analgesic efficacy of controlled-release oxycodone in postoperative pain. [J Clin Pharmacol 1996; 36: 595–603.](#)
2. Curtis GB, *et al.* Relative potency of controlled-release oxycodone and controlled-release morphine in a postoperative pain model. [Eur J Clin Pharmacol 1999; 55: 425–9.](#)
3. Gimbel JS, *et al.* Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. [Neurology 2003; 60 \(6\): 927–34.](#)
4. Gammaitoni AR, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of the analgesic efficacy of oxycodone 10 mg/acetaminophen 325 mg versus controlled-release oxycodone 20 mg in postsurgical pain. [J Clin Pharmacol 2003; 43 \(3\): 296–304.](#)
5. Oldfield V, Perry CM. Oxycodone/ibuprofen combination tablet: a review of its use in the management of acute pain. [Drugs 2005; 65 \(16\): 2337–54.](#)
6. Bercovitch M, Adunsky A. High dose controlled-release oxycodone in hospice care. [J Pain Palliat Care Pharmacother 2006; 20 \(4\): 33–9.](#)
7. Reid CM, *et al.* Oxycodone for cancer-related pain: meta-analysis of randomized controlled trials. [Arch Intern Med 2006; 166 \(8\): 837–43.](#) Correction. *ibid*; 2387.
8. Portenoy RK, *et al.* Long-term use of controlled-release oxycodone for noncancer pain: results of a 3-year registry study. [Clin J Pain 2007; 23 \(4\): 287–99.](#)
9. Pan H, *et al.* Efficacy and tolerability of oxycodone hydrochloride controlled-release tablets in moderate to severe cancer pain. [Clin Drug Invest 2007; 27 \(4\): 259–67.](#)

Qué advertencias debo tener en cuenta antes de tomar este medicamento?

- Trague el comprimidos de OxyContin® entero. No masticar, romper ni triturar. Si mastica, rompe o tritura las tabletas de OxyContin® al tomarlas: pueden producirse reacciones graves.
- No lo tome se prevé quedar embarazada, o sospecha que pueda estarlo.

Razones por las que no debe tomar este medicamento

- Si es alérgico a la oxicodona o cualquier otro componente de este medicamento.
- Si está embarazada.
- Informe a su médico si es alérgico a cualquier medicamento. No olvide informarlo acerca de su alergia y la forma en que la misma lo ha afectado. Entre otras, algunas de las condiciones que debe mencionar son: sarpullido; urticaria; comezón; falta de aire; silbido en el pecho; tos; inflamación de la cara, los labios, la lengua, o la garganta; o cualquier otro síntoma que haya ocurrido.

¿Para qué se usa este medicamento?

- Este medicamento se utiliza para aliviar el dolor.

¿Cómo actúa?

- La oxicodona se adhiere a los receptores cerebrales, aliviando así el dolor. Reduce la sensación de dolor y la respuesta de la persona al mismo.

¿Cuál es la mejor forma de tomarlo?

- Tome este medicamento con o sin comida. Tómelo con comida si le produce malestar estomacal.
- Beba mucho líquido que no contenga cafeína, a menos que el médico le indique no beber mucho líquido (por ejemplo si usted tiene enfermedad renal).
- Tragar entero. No masticar, romper ni triturar.
- Evite tomar la tableta de 160mg con una comida alta en grasas.
- No use productos de acción prolongada para calmar el dolor inmediatamente ni cuando los necesite.
- Si no puede tragar las pastillas, también se dispone de este medicamento en forma líquida (concentrado, solución). Las personas que poseen tubos de alimentación también pueden usar este líquido. Enjuague bien el tubo de alimentación antes y después de administrar el medicamento.

¿Qué debo hacer si me salté una dosis?

- Tome la dosis que se saltó lo antes posible.
- Si ya casi es la hora de la próxima dosis, salte la dosis que perdió y vuelva a retomar el horario habitual.
- No modifique la dosis ni suspenda el medicamento. Hable con su médico.

¿Qué debo tener en cuenta al tomar este medicamento?

- Este medicamento puede producir dependencia con el uso prolongado.
- Si su edad es igual o superior a 65 años use este medicamento con cuidado. Puede provocarle más efectos secundarios.
- Verifique con su médico todos los medicamentos. Este medicamento no da buenos resultados en combinación con otros medicamentos.

- Es posible que no esté alerta. Trate de no conducir, realizar tareas o actividades hasta que vea cómo lo afecta este medicamento.
- Evite el consumo de alcohol (entre otros: vino, cerveza y licor) u otros medicamentos o productos naturales que ralenticen sus actos y reacciones. Entre otros: sedantes, tranquilizantes, estabilizadores del ánimo, antihistamínicos, y otros medicamentos para el dolor.
- Si tiene enfermedad pulmonar, es posible que tenga mayor sensibilidad a este medicamento.
- No tome este fármaco si está embarazada, sospecha que pueda estarlo o no toma medidas contraceptivas.
- Informe a su médico si amamanta a su bebé.

¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes de este medicamento?

- Mareos, adormecimiento, visión borrosa, o incapacidad para pensar claramente. Trate de no conducir, realizar tareas o actividades que requieran de su atención completa o de una visión clara hasta que vea cómo lo afecta este medicamento.
- Náuseas o vómitos. Hacer comidas pequeñas y frecuentes, enjuagarse la boca con frecuencia, chupar un caramelo, o masticar chicle pueden ayudar.
- Estreñimiento. Mayor consumo de líquidos, el ejercicio físico regular, o una dieta que contenga fibras pueden ayudar. Hable con su médico con respecto a un ablandador de la materia fecal o un laxante.

¿Qué debo controlar?

- La modificación de la condición por la que recibe el tratamiento. ¿Ha mejorado, empeorado, o no se ha modificado mucho?.
- Guarde un registro del control del dolor.
- Guarde un registro de las evacuaciones.

Razones por las que debe llamar a su médico de inmediato.

- Si sospecha que ha tomado una sobredosis, llame inmediatamente al centro de intoxicaciones más cercano. De lo contrario, marque su número de Emergencias local.
- Signos de reacciones que pueden poner la vida en peligro. Entre otras: silbido en el pecho; presión en el pecho; fiebre, comezón; tos fuerte; piel de color azulado; ataques; o inflamación de la cara, los labios, la lengua, o la garganta.
- Mareos o desmayos.
- Dificultad para respirar.
- Cambio notable en la habilidad de pensar lógica y claramente.
- Mal control del dolor.
- Náuseas vómitos graves.

- Estreñimiento grave y prolongado (varios días).
- Se siente muy cansado o débil.
- Todo sarpullido o erupción.
- Su condición no mejora o se siente peor.

¿Cómo debo conservar este medicamento?

- Conserve a temperatura ambiente.
- Proteja de la luz.
- Proteja las cápsulas y las tabletas de la humedad. No las conserve en el baño ni en la cocina.

Afirmaciones generales

- Si padece de una alergia que puede atentar contra su vida, lleve en todo momento una identificación que lo aclare.
- No comparta su medicamento con otras personas ni tome el medicamento de ninguna otra persona.
- Mantenga todo medicamento fuera del alcance de los niños y las mascotas.
- Lleve consigo una lista de todos los medicamentos que toma (los de venta bajo receta, productos naturales, suplementos, vitaminas, medicamentos que obtuvo sin receta). Entregue esta lista a su médico (doctor, enfermera, enfermera practicante titulada, farmacéutico, asistente médico).
- Hable con su médico antes de comenzar a tomar cualquier medicamento, ya sea uno sin receta, productos naturales, o vitaminas.

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza