

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 10 DE 2023

**SESIÓN ORDINARIA 13, 14 Y 15 DE JUNIO DE 2023
PRIORIZADOS – DESABASTECIMIENTO**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología**
 - 3.1.13 Unificaciones**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. Luis Guillermo Restrepo Velez

Secretario:

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 09 de 2023 SEM

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.9.1 OXYCONTIN® ORF 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA OXYCONTIN® ORF 20 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA OXYCONTIN® ORF 40 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION CONTROLADA

Expediente : 225160 / 225161 / 225162
Radicado : 20211235323 / 20211235330 / 20211235331
Fecha : 08/11/2021
Interesado : MUNDIPHARMA COLOMBIA SAS / EL GRUPO DE APOYO DE LAS SALAS ESPECIALIZADAS DE LA COMISIÓN REVISORA

Composición:

- Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene 10 mg oxicodona clorhidrato
- Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene 20 mg oxicodona clorhidrato
- Cada comprimido recubierto de liberación controlada contiene 40 mg oxicodona clorhidrato

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto de liberación controlada

Indicaciones:

Analgésico Narcótico

Contraindicaciones

En pacientes con hipersensibilidad conocida a oxicodona, o en cualquier situación en la que los opiáceos estén contraindicados. Esto incluye a pacientes con significativa depresión respiratoria y pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda o severa. Y otras afecciones respiratorias de tipo obstructivo o restrictivo. Está contraindicado en cualquier paciente que tiene o presenta la sospecha de tener íleo paralítico. Embarazo y lactancia.

Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del sistema nervioso central conocida como síndrome serotoninérgico.

El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal.

El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad.

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la posología y

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

grupo etario, uso en población específica, vía de administración, para el producto de la referencia, puesto que no se evidencia el concepto de posología en actas para el principio activo en la forma farmacéutica y concentración mencionada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora indica que, la aprobación de la posología para el producto de la referencia como se menciona a continuación:

1. Instrucciones de dosificación y administración:

Una dosis única de oxicodona tabletas de liberación prolongada ≥ 40 mg es sólo para uso en pacientes en los que se ha establecido la tolerancia a un opioide de potencia comparable. Los pacientes adultos tolerantes a los opioides son aquellos que reciben, durante una semana o más, al menos 60 mg de morfina oral al día, 25 mcg de fentanilo transdérmico por hora, 30 mg de oxicodona oral al día, 8 mg de hidromorfona oral al día, 25 mg de oximorfona oral al día, 60 mg de hidrocodona oral al día, o una dosis equianalgésica de otro opioide.

- Utilizar la dosis efectiva más baja durante la menor duración posible, de acuerdo con los objetivos de tratamiento de cada paciente.
- Inicie el régimen de dosificación para cada paciente individualmente, teniendo en cuenta la gravedad del dolor del paciente, la respuesta del paciente, la experiencia previa en el tratamiento analgésico y los factores de riesgo de adicción, abuso y mal uso.
- Vigilar estrechamente a los pacientes para detectar depresión respiratoria, especialmente dentro de las primeras 24-72 horas de inicio del tratamiento y tras los aumentos de dosis con oxicodona tabletas de liberación prolongada y ajustar la dosis en consecuencia.

Indicar a los pacientes que deben deglutir las tabletas de liberación prolongada de oxicodona enteras, una tableta a la vez, con suficiente agua para asegurar la deglución completa inmediatamente después de colocarlos en la boca. Indicar a los pacientes que no humedezcan, laman o mojen de otro modo la tableta antes de introducirla en la boca. Cortar, romper, masticar, triturar, o disolver las tabletas de liberación prolongada de oxicodona dará lugar a la liberación incontrolada de oxicodona y puede provocar una sobredosis o la muerte.

2. Acceso de los pacientes a la naloxona para el tratamiento de emergencia de sobredosis por opioides:

Discutir la disponibilidad de naloxona para el tratamiento de emergencia por sobredosis de opioides con el paciente y el cuidador y evaluar la posible necesidad de acceso a naloxona, tanto al iniciar como al renovar el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada. Informar a los pacientes y a los cuidadores sobre las distintas formas de obtener naloxona, según lo permitan los requisitos o directrices de dispensación y prescripción de naloxona de cada dolor. Educar a los pacientes y a los

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

cuidadores sobre cómo reconocer la depresión respiratoria y enfatizar la importancia de llamar a los números de emergencia locales o de obtener ayuda médica de emergencia, incluso si se administra naloxona.

Considerar la prescripción de naloxona, basándose en los factores de riesgo de sobredosis del paciente, como el uso concomitante de depresores del SNC, un historial de trastorno por uso de opioides o una sobredosis previa de opioides. La presencia de factores de riesgo de sobredosis no debe impedir el tratamiento adecuado del dolor en un paciente determinado. Considere también la posibilidad de prescribir naloxona si el paciente tiene miembros de la familia (incluidos niños) u otros contactos cercanos con riesgo de ingestión accidental o sobredosis. Si se prescribe naloxona, eduque a los pacientes y a los cuidadores sobre cómo usar naloxona.

3. Dosis inicial en adultos que no son tolerantes a los opioides:

La dosis inicial para pacientes que no son tolerantes a opioide es de 10 mg de oxycodona tabletas de liberación prolongada por vía oral cada 12 horas.

El uso de dosis iniciales más altas en pacientes sin tolerancia a opioides puede causar depresión respiratoria fatal (ver advertencias y precauciones).

4. Conversión de otros opioides a oxycodona tabletas de liberación prolongada en adultos:

- **Conversión de otras formulaciones oxycodona tabletas de liberación prolongada: Si se cambia de otras formulaciones de oxycodona oral a oxycodona tabletas de liberación prolongada, administrar la mitad de la dosis oral diaria total de oxycodona del paciente con oxycodona tabletas de liberación prolongada cada 12 horas.**
- **Conversión de otros opioides a oxycodona tabletas de liberación prolongada: Suspender todos los demás medicamentos opioides de uso permanente cuando se inicia el tratamiento con oxycodona tabletas de liberación prolongada.**

No hay tasas de conversión establecidas para la conversión de otros opioides a oxycodona tabletas de liberación prolongada definidas por estudios clínicos.

Iniciar la dosificación utilizando 10 mg de oxycodona tabletas de liberación prolongada por vía oral cada 12 horas.

Es más seguro subestimar la necesidad del paciente de oxycodona para 24 horas y proporcionar medicamentos de rescate (por ejemplo, opioides de liberación inmediata) que sobreestimar la necesidad del paciente de oxycodona para 24 horas, lo que podría dar lugar a reacciones adversas. Aunque las tablas útiles de equivalentes de opioides están fácilmente disponibles, existe considerable variabilidad entre pacientes en la potencia relativa de los diferentes opioides.

Se justifica la observación cuidadosa y la titulación frecuente hasta que el tratamiento del dolor sea estable en el nuevo opioide. Monitorear a los pacientes en busca de signos y

síntomas de abstinencia de opioides y de signos de sobre sedación /toxicidad después de convertir a los pacientes a oxicodona tabletas de liberación prolongada.

- **Conversión de metadona a Oxicodona tabletas de liberación prolongada**
Es particularmente importante el monitoreo cercano cuando se rota de metadona a otros agonistas opioides entre metadona y otros agonistas opioides puede variar ampliamente en función de la dosis de exposición
- **Si se rota del parche transdérmico de fentanilo a oxicodona tabletas de liberación prolongada, asegurarse de que el parche se ha retirado por lo menos 18 horas antes de comenzar Oxicodona tabletas de liberación prolongada. Aunque no ha habido una evaluación sistemática de dicha conversión, comenzar con una conversión conservadora: sustituir 10 mg de oxicodona tabletas de liberación prolongada cada 12 horas por cada 25 ug por hora parche transdérmico de fentanilo. Seguir de cerca al paciente durante le conversión de fentanilo transdérmico Oxicodona tabletas de liberación prolongada, ya que hay experiencia documentada limitada con esta conversión**

5. Dosis Inicial en pacientes pediátricos de 11 años y mayores

La siguiente información de dosificación es para uso exclusivo en pacientes pediátricos de 11 años y mayores que ya reciben y toleran opioides durante al menos cinco días consecutivos. Durante los dos días inmediatamente anteriores a la administración de oxicodona tabletas de liberación prolongada, los pacientes deben tomar un mínimo de 20 mg por día de oxicodona o su equivalente oxicodona tabletas de liberación prolongada no es apropiado para su uso en pacientes pediátricos que requieren menos de una dosis diaria total de 20 mg. La Tabla 6, basada en la experiencia de ensayos clínicos, muestra el factor de conversión cuando se cambia a pacientes pediátricos de 11 años o más (en las condiciones descritas anteriormente) de opioides a oxicodona tabletas de liberación prolongada.

Suspenda todos los demás medicamentos opioides las 24 horas del día cuando se inicie la terapia con oxicodona tabletas de liberación prolongada

Existe una variabilidad sustancial entre pacientes en la potencia relativa de diferentes fármacos y formulaciones opioides

Por lo tanto, se recomienda un enfoque conservador al determinar la dosis diaria total de oxicodona tabletas de liberación prolongada. Es más seguro subestimar los requisitos de oxicodona oral de 24 horas del paciente y proporcionar medicamentos de rescate (por ejemplo, opioide de liberación inmediata) que sobreestimar los requisitos de oxicodona oral de 24 horas y controlar una reacción adversa debido a una sobredosis

Tenga en cuenta lo siguiente cuando utilice la información de la Tabla 1.

- **Esta no es una tabla de dosis equi analgésicas.**

- Los factores de conversión en esta tabla son solo para la conversión de uno de los analgésicos opioides estados a Oxycodona tabletas de liberación prolongada orales
- La tabla no se puede usar para rotar de Oxycodona tabletas de liberación prolongada a otro opioide. Hacerlo provocará sobreestimación de la dosis del nuevo opioide y puede provocar una sobredosis mortal
- La fórmula para la conversión de opioides anteriores, incluida oxycodona oral, a la dosis diaria de Oxycodona tabletas de liberación prolongada es mg por día de opioide x factor anterior mg por día de Oxycodona tabletas de liberación prolongada Divida la dosis diaria total calculada por 2 para obtener la dosis de Oxycodona tabletas de liberación prolongada cada 12 horas. Si es necesario redondear, redondee siempre la dosis a la dosis de comprimido de Oxycodona tabletas de liberación prolongada más cercano disponible

Tabla 1: Factores de conversión al rotar pacientes pediátricos de 11 años y mayores a oxycodona tabletas de liberación prolongada.

Opioide previo	Factor de conversión	
	Oral	Parenteral*
Oxycodona	1	--
Hidrocodona	0.9	--
Hidromorfona	4	20
Morfina	0.5	3
Tramadol	0.17	0.2

* Para los pacientes que reciben dosis altas de opioides parenterales, se recomienda una conversión más conservadora. Por ejemplo, para dosis altas de morfina parenteral, use 1.5 en lugar de 3 como factor de multiplicación.

Paso #1: Para calcular la dosis diaria total estimada de oxycodona tabletas de liberación prolongada usando la Tabla 1

- Para pacientes pediátricos que toman un solo opioide, sume la dosis diaria total actual del opioide y, a continuación, multiplique la dosis diaria total por el factor de conversión para calcular la dosis diaria aproximada de oxycodona tabletas de liberación prolongada.
- Para pacientes pediátricos con un régimen de más de un opioide, calcule la cantidad de dosis de oxycodona para cada opioide y sumar los totales para obtener la dosis diaria aproximada de oxycodona tabletas de liberación prolongada.
- Para pacientes pediátricos con un régimen de productos analgésicos opioides/no opioides de proporción fija, use solo el componente opioide de estos productos en la conversión.

Paso #2: Si es necesario redondear, hágalo siempre con la dosis de tabletas de oxycodona tabletas de liberación prolongada más cercano disponible e inicie la terapia con oxycodona

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

tabletas de liberación prolongada con esa dosis. Si la dosis diaria total calculada es inferior a 20 mg, no inicie el tratamiento con oxycodona tabletas de liberación prolongada.

Ejemplo de conversión de un solo opioide (p. Ej, hidrocodona) a oxycodona tabletas de liberación prolongada: Usando el factor de conversión de 0.9 para hidrocodona oral en la Tabla 1, una dosis diaria total de hidrocodona de 50 mg se convierte en 45 mg de oxycodona por día o 22.5 mg de oxycodona tabletas de liberación prolongada cada 12 horas. Después de redondear la concentración más cercana disponible, la dosis inicial recomendada de oxycodona tabletas de liberación prolongada es de 20 mg cada 12 horas.

Paso #3: Se recomienda la observación cercana y la titulación hasta que el tratamiento del dolor sea estable con el nuevo opioide.

Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de abstinencia de opioides o signos de sedación/toxicidad después de transferir pacientes a oxycodona tabletas de liberación prolongada para obtener instrucciones importantes sobre la titulación y el mantenimiento de la terapia.

Existe una experiencia limitada con la conversión de fentanilo transdérmico a oxycodona tabletas de liberación prolongada en pacientes pediátricos de 11 años y mayores. Si cambia del parche transdérmico de fentanilo a oxycodona tabletas de liberación prolongada, asegúrese de que el parche se haya retirado durante al menos 18 horas antes de comenzar oxycodona tabletas de liberación prolongada. Aunque no se ha realizado una evaluación sistemática de dicha conversión, comiencela con una dosis de 10 mg de oxycodona tabletas de liberación prolongada cada 12 horas por cada 25 mcg/hora de fentanilo parche transdérmico. Vigile al paciente durante la conversión de fentanilo transdérmico a oxycodona tabletas de liberación prolongada.

Si utiliza una dosis asimétrica, indique a los pacientes que tomen la dosis más alta por la mañana y la dosis más baja por la noche.

6. Titulación y mantenimiento del tratamiento en pacientes adultos y pacientes pediátricos de 11 años o mayores:

Titular individualmente oxycodona tabletas de liberación prolongada a una dosis que proporcione analgesia adecuada y minimice las reacciones adversas. Reevaluar continuamente a los pacientes que reciben oxycodona tabletas de liberación prolongada para evaluar el mantenimiento del control del dolor, los signos y síntomas de la abstinencia de opioides, y las reacciones adversas, así como el monitoreo para la detección de la adicción, abuso y mal uso. Es importante una comunicación frecuente entre el prescriptor, otros miembros del equipo de salud, el paciente y el cuidador/familiar durante los períodos de cambio de la necesidad de analgésicos, incluyendo la titulación inicial. Durante el tratamiento crónico, reevaluar periódicamente la necesidad de continuar con el uso de analgésicos opioides.

Los pacientes que experimentan dolor intenso pueden requerir un aumento de la dosis de oxycodona tabletas de liberación prolongada o pueden necesitar medicamentos de rescate con una dosis apropiada de un analgésico de liberación inmediata. Si el nivel de dolor

aumenta después de la estabilización de la dosis, tratar de identificar el origen del aumento del dolor antes de aumentar la dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada; como las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan aproximadamente en 1 día, la dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada se puede ajustar cada 1 o 2 días.

Si se observan reacciones adversas inaceptables relacionadas con los opioides, ajustar la dosis para obtener un equilibrio adecuado entre el manejo del dolor y las reacciones adversas relacionadas con los opioides. No existen estudios clínicos controlados que evalúen la seguridad y eficacia con la dosis más frecuente de cada 12 horas. Como una guía para los pacientes pediátricos de 11 años y mayores, la dosis total diaria de oxicodona generalmente se puede aumentar 25% de la dosis diaria total actual. Como una guía para los adultos, la dosis total diaria de oxicodona generalmente se puede aumentar entre 25% y 50% de la dosis diaria total actual, cada vez que un aumento está indicado clínicamente.

7. Modificaciones de dosis con el uso concomitante de depresores del sistema nervioso central:

Si el paciente está tomando actualmente un depresor del sistema nervioso central (SNC) y se toma la decisión de comenzar con oxicodona tabletas de liberación prolongada, comenzar con 1/3 a 1/2 de la dosis inicial recomendada de oxicodona tabletas de liberación prolongada, considerar el uso de una dosis menor del depresor SNC concomitante y controlar a los pacientes para detectar signos de depresión respiratoria, sedación e hipotensión.

8. Modificaciones de dosis en pacientes geriátricos que están debilitados y no son tolerantes a opioides:

Para pacientes geriátricos que están debilitados y no son tolerantes a opioides, iniciar con 1/3 a 1/2 de la dosis inicial recomendada y titular la dosis con precaución.

9. Modificaciones de dosis en pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, la dosis inicial debe ser 1/3 a 1/2 de la dosis inicial recomendada seguido de titulación cuidadosa de dosis. Monitoree los signos de depresión respiratoria, sedación e hipotensión.

10. Reducción segura o interrupción de oxicodona tabletas de liberación prolongada:

No suspenda abruptamente oxicodona tabletas de liberación prolongada en pacientes que pueden ser físicamente dependientes a opioides. La Interrupción rápida de los analgésicos opioides en pacientes con dependencia física ha dado como resultado síntomas graves de abstinencia, dolor incontrolado y suicidio. La interrupción rápida también se ha asociado con intentos de encontrar otras fuentes de analgésicos opioides, que pueden confundirse con la búsqueda de sustancias de abuso. Los pacientes también pueden intentar tratar sus síntomas de dolor o abstinencia con opioides ilícitos, como heroína y otras sustancias.

Cuando se ha tomado la decisión de disminuir la dosis o suspender la terapia en un paciente dependiente de opioides que toma oxycodona tabletas de liberación prolongada, hay una variedad de factores que deben considerarse, incluida la dosis de oxycodona tabletas de liberación prolongada que el paciente ha estado tomando, la duración del tratamiento, el tipo de dolor tratado y los atributos físicos y psicológicos del paciente. Es importante garantizar la atención continua del paciente y acordar un cronograma apropiado de disminución progresiva del tratamiento y un plan de seguimiento adecuados para que las metas y expectativas del paciente y el proveedor sean claras y realistas.

Cuando se suspendan los analgésicos opioides debido a un presunto trastorno por abuso de sustancias, evalúe y trate al paciente, o remita para evaluación y tratamiento del trastorno por abuso de sustancias.

El tratamiento debe incluir enfoques basados en evidencia, como el tratamiento asistido con medicamentos para el trastorno por abuso de opioides. Los pacientes complejos con dolor de comorbilidad y trastornos por abuso de sustancias pueden beneficiarse de la derivación a un especialista.

No existen programas estándar de reducción gradual de opioides que son adecuados para todos los pacientes. La buena práctica clínica dicta un plan específico para el paciente para reducir gradualmente la dosis del opioide. Para los pacientes que reciben oxycodona tabletas de liberación prolongada que son físicamente dependientes de los opioides, reduzca el tratamiento con disminuciones pequeñas (p. Ej., no más del 10% al 25% de la dosis diaria total) para evitar los síntomas de abstinencia y continúe con la reducción de la dosis a intervalos de cada 2 a 4 semanas. Los pacientes que han estado tomando opioides por períodos de tiempo más breves pueden tolerar una disminución más rápida.

Puede ser necesario proporcionarle al paciente dosis más bajas para lograr una reducción exitosa. Vuelva a evaluar al paciente con frecuencia para controlar el dolor y los síntomas de abstinencia, en caso de que aparezcan. Los síntomas comunes de abstinencia incluyen inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, escalofríos, mialgia y midriasis. También se pueden desarrollar otros signos y síntomas, como irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor en las articulaciones, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea o aumento de la presión arterial, frecuencia respiratoria o frecuencia cardíaca. Si surgen síntomas de abstinencia, puede ser necesario interrumpir la disminución gradual durante un período de tiempo o aumentar la dosis del analgésico opioide a la dosis anterior, y a continuación, proceder a una reducción más lenta. Además, vigilar a los pacientes para detectar cambios en el estado de ánimo, aparición de ideas suicidas o el consumo de otras sustancias.

Cuando se manejan pacientes que toman analgésicos opioides, particularmente aquellos que han sido tratados por un periodo prolongado y/o con dosis altas para dolor crónico, asegúrese de que exista un enfoque multimodal para el tratamiento del dolor, incluido el apoyo a la salud mental (si es necesario), antes de iniciar la reducción de analgésicos opioides. Un enfoque multimodal para el manejo del dolor puede optimizar el tratamiento del dolor crónico, así como ayudar con la disminución exitosa del analgésico opioide.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Adicción, abuso y mal uso

Oxicodona tabletas de liberación prolongada contiene oxicodona, una sustancia controlada de Clase II. Como un opiode, oxicodona tabletas de liberación prolongada expone a los usuarios a los riesgos de la adicción, el abuso y el mal uso [ver Abuso de Drogas y Dependencia]. Como productos de liberación modificada tal como oxicodona tabletas de liberación prolongada suministra el opiode durante un periodo prolongado de tiempo, existe un mayor riesgo de sobredosis y muerte debido a la mayor cantidad de oxicodona presente [ver Abuso de Drogas y Dependencia]

Aunque el riesgo de adicción en cualquier individuo es desconocido, puede ocurrir en pacientes debidamente prescritos con oxicodona tabletas de liberación prolongada. La adicción puede ocurrir en las dosis recomendadas y si el medicamento es mal utilizado o abusado.

Evaluar el riesgo de cada paciente para la adicción a opioides, abuso o mal uso antes de prescribir oxicodona tabletas de liberación prolongada y monitorear a todos los pacientes que reciben oxicodona tabletas de liberación prolongada para el desarrollo de estas conductas o condiciones. Los riesgos se incrementan en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluyendo abuso de drogas o alcohol o adicción) o enfermedad mental (por ejemplo, depresión grave). El potencial de estos riesgos no debe, sin embargo, impedir el manejo adecuado del dolor en un paciente determinado. Los pacientes con mayor riesgo pueden ser recetados con formulaciones de opioides de liberación modificada como oxicodona tabletas de liberación prolongada, pero el uso en estos pacientes hace necesario el asesoramiento intensivo sobre los riesgos y el uso adecuado de oxicodona tabletas de liberación prolongada junto con un seguimiento intensivo para detectar signos de adicción, el abuso y mal uso.

El abuso o mal uso de oxicodona tabletas de liberación prolongada al triturar, masticar, inhalar, o inyectar el producto disuelto dará lugar a un suministro descontrolado de oxicodona y puede resultar en sobredosis y muerte [ver Sobredosis].

Los agonistas opioides son buscados por los consumidores de drogas y personas con trastornos de adicción y están sujetos a la desviación criminal. Considerar estos riesgos al prescribir o dispensar oxicodona tabletas de liberación prolongada. Las estrategias para reducir estos riesgos incluyen la prescripción del medicamento en la menor cantidad adecuada y asesorar al paciente sobre la eliminación adecuada de los medicamentos no utilizados. Entrar en contacto con la junta local de

Depresión respiratoria potencialmente mortal
licenciamiento profesional o sustancias controladas por el estado para obtener información sobre cómo prevenir y detectar el abuso o desviación de este producto.

Se ha informado depresión respiratoria grave, peligrosa para la vida o mortal con el uso de opioides de liberación modificada, incluso cuando se utilizan como se recomienda. La depresión respiratoria, si no es reconocida inmediatamente y tratada, puede conducir a un paro respiratorio y la muerte. El manejo de la depresión respiratoria puede incluir una

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

observación minuciosa, las medidas de apoyo, y el uso de antagonistas opioides, en función de la situación clínica del paciente [ver Sobredosis]. La retención de dióxido de carbono (CO) por la depresión respiratoria inducida por opioides puede exacerbar los efectos sedantes de los opioides.

Aunque puede producirse depresión respiratoria grave, potencialmente mortal o mortal en cualquier momento durante el uso de oxicodona tabletas de liberación prolongada, el riesgo es mayor durante el inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Monitorear de cerca a los pacientes para la depresión respiratoria al iniciar el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada y después de incrementos en la dosis. Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, la dosificación adecuada y titulación de oxicodona tabletas de liberación prolongada son esenciales [ver Posología (12)] Sobrestimar la dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada al convertir a los pacientes de otro producto de opioides puede resultar en una sobredosis fatal con la primera dosis. La ingestión accidental de una única dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada, especialmente por los niños, puede causar depresión respiratoria y muerte debido a una sobredosis de oxicodona. Para reducir aún más el riesgo de depresión respiratoria, tenga en cuenta lo siguiente:

- Es esencial la dosificación y la titulación adecuada y oxicodona tabletas de liberación prolongada solo se debe formular por profesionales de la salud que son suficientemente conocedores del uso de opioides potentes para el manejo del dolor crónico.
- La dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada de 60 mg y 80 mg son solamente para uso en pacientes tolerantes a los opioides. La ingestión de estas concentraciones de comprimidos/tabletas (60 mg y 80 mg) de oxicodona tabletas de liberación prolongada pueden causar depresión respiratoria fatal cuando se administran a pacientes que no son tolerantes a dosis altas de opioides.
- Indique a los pacientes para que ingieran los comprimidos/tabletas oxicodona tabletas de liberación prolongada enteras. Los comprimidos/tabletas no se deben triturar, disolver o masticar. La dosis resultante de oxicodona tabletas de liberación prolongada puede ser fatal, particularmente en personas que no han tomado opioides.
- oxicodona tabletas de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con depresión respiratoria y en pacientes con condiciones que aumentan el riesgo de depresión respiratoria que pone en peligro la vida [ver Contraindicaciones (4)].

Síndrome de abstinencia neonatal a opioides

El uso prolongado de oxicodona tabletas de liberación prolongada durante el embarazo puede resultar en signos de abstinencia en el recién nacido. El Síndrome Neonatal de abstinencia a opioides, a diferencia de síndrome de abstinencia a opioides en adultos, puede ser potencialmente mortal si no se reconoce y se trata, y requiere el manejo de acuerdo con los protocolos desarrollados por expertos en neonatología. Si se requiere el uso de opioides durante un período prolongado en una mujer embarazada, advertir a la paciente del riesgo de Síndrome Neonatal de abstinencia a opioides y asegurar que el tratamiento apropiado estará disponible.

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

El Síndrome Neonatal de abstinencia a opioides se presenta como irritabilidad, hiperactividad y patrón anormal de sueño, llanto agudo, temblores, vómitos, diarrea y falta de ganancia de peso. La aparición, duración y gravedad del Síndrome Neonatal de abstinencia a opioides varía en función del opioide específico utilizado, la duración del uso, el tiempo y la cantidad última de uso de la madre, y la tasa de eliminación del fármaco por el recién nacido

6.4 Interacciones con Depresores del sistema Nervioso Central

Hipotensión y sedación profunda, coma o depresión respiratoria pueden resultar si oxicodona tabletas de liberación prolongada se utiliza de

forma concomitante con otros depresores del sistema nervioso central (SNC) (por ejemplo, sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, neurolépticos, otros opioides). Al considerar el uso de oxicodona tabletas de liberación prolongada en un paciente que toma un depresor del sistema nervioso central, evaluar la duración del uso del depresor del SNC y la respuesta del paciente, Incluyendo el grado de tolerancia que se ha desarrollado a la depresión del SNC, Además, evaluar el uso de alcohol o drogas ilícitas que pueden causar depresión del SNC del paciente. Si se toma la decisión de iniciar el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada, empezar con 1/3 a 1/2 de la dosis habitual de oxicodona tabletas de liberación prolongada, monitorear los pacientes para detectar signos de sedación y depresión respiratoria y considerar el uso de una dosis más baja del depresor del SNC concomitante [ver Interacciones medicamentosas (10) y Posología (12)].

Uso en pacientes de edad avanzada, caquéticos y debilitados

La depresión respiratoria potencialmente mortal es más probable que ocurra en pacientes de edad avanzada, caquéticos o debilitados, ya que pueden tener la farmacocinética alterada o el aclaramiento alterado en comparación con los pacientes más jóvenes y saludables. Monitorear estrechamente a estos pacientes, especialmente al inicio y titulación de oxicodona tabletas de liberación prolongada y cuando oxicodona tabletas de liberación prolongada se administra concomitantemente con otros medicamentos que deprimen la respiración [ver Advertencias y precauciones (6.2)]

Uso en pacientes con enfermedad pulmonar crónica

Monitorear a los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica significativa o cor pulmonale, y los pacientes que tienen una reserva respiratoria sustancialmente disminuida, hipoxia, hipercapnia, o depresión respiratoria preexistente para la depresión respiratoria, especialmente al iniciar el tratamiento y valorar con oxicodona tabletas de liberación prolongada. ya que, en estos pacientes, incluso las dosis terapéuticas habituales de oxicodona tabletas de liberación prolongada pueden disminuir el impulso respiratorio hasta el punto de la apnea (ver Advertencias y Precauciones (6.2)] Considerar el uso de analgésicos no opioides alterativos en estos pacientes, si es posible.

Efectos hipotensivos

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

oxicodona tabletas de liberación prolongada puede causar hipotensión severa, incluyendo hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios. Existe un mayor riesgo en los pacientes cuya capacidad para mantener la presión arterial ya ha sido comprometida por un volumen reducido de la sangre o la administración concomitante de ciertos medicamentos depresores del sistema nervioso central (por ejemplo, fenotiazinas o anestésicos generales) (ver Interacciones medicamentosas (8)].

Monitorear estos pacientes para detectar signos de hipotensión después de iniciar o ajustar la dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada

En los pacientes con shock circulatorio, oxicodona tabletas de liberación prolongada puede causar vasodilatación, que puede reducir aún más el gasto cardiaco y la presión arterial. Evitar el uso de oxicodona tabletas de liberación prolongada en pacientes con shock circulatorio.

Uso en pacientes con lesión en la cabeza o hipertensión intracraneal

Monitorear los pacientes que toman oxicodona tabletas de liberación prolongada que pueden ser susceptibles a los efectos intracraneales de retención de CO₂ (por ejemplo, los que tienen evidencia de aumento de la presión intracraneal o tumores cerebrales) para detectar signos de sedación y depresión respiratoria, especialmente al iniciar el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada.

Oxicodona tabletas de liberación prolongada puede reducir el impulso respiratorio, y la retención de CO: resultante puede aumentar aún más la presión intracraneal.

Los opioides también pueden enmascarar la evolución clínica de un paciente con una lesión en la cabeza. Evitar el uso de oxicodona tabletas de liberación prolongada en pacientes con alteración de la conciencia o en coma. 6.9 Dificultad en la deglución y riesgo de obstrucción en pacientes con riesgo de un pequeño lumen gastrointestinal

Ha habido informes de post-comercialización de la dificultad para tragar los comprimidos de oxicodona tabletas de liberación prolongada. Estos informes incluyen asfixia, náuseas, regurgitación y comprimidos atascados en la garganta. Instruir a los pacientes de no pre-humedecer, lamer o mojar de cualquier otra forma los comprimidos oxicodona tabletas de liberación prolongada antes de colocarlos en la boca, y tomar un comprimido a la vez con el agua suficiente para garantizar la deglución completa inmediatamente después de colocar en la boca. Se han notificado raramente casos de post-comercialización de obstrucción intestinal, y diverticulitis, algunos de los cuales han requerido intervención médica para eliminar el comprimido.

Los pacientes con trastornos gastrointestinales subyacentes, como el cáncer de esófago o cáncer de colon con un pequeño lumen gastrointestinal están en mayor riesgo de desarrollar estas complicaciones. Considerar el uso de un analgésico alternativo en pacientes que tienen dificultad para tragar y pacientes con riesgo de trastornos GI subyacentes resultantes en un pequeño lumen gastrointestinal.

Uso en pacientes con condiciones gastrointestinales

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

oxicodona tabletas de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con obstrucción gastrointestinal, incluyendo íleo paralítico. La oxicodona en oxicodona tabletas de liberación prolongada puede causar espasmo del esfínter de Odd. Controlar a los pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda, por empeoramiento de los síntomas. Las opioides pueden causar aumentos en la amilasa sérica.

Uso en pacientes con convulsiones o trastornos convulsivos

La oxicodona en oxicodona tabletas de liberación prolongada puede agravar las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos y puede inducir o agravar ataques en algunos entornos clínicos. Controlar a los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos para el empeoramiento del control de los ataques durante el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada.

Prevención de abstinencia

Evitar el uso de analgésicos agonistas/antagonistas mixtos (es decir, pentazocina, nalbufina, y butorfanol) o agonistas parciales (buprenorfina) en pacientes que han recibido o están recibiendo un tratamiento en curso con un analgésico opioide agonista completo, incluyendo oxicodona tabletas de liberación prolongada. En estos pacientes, analgésicos agonistas/antagonistas mixtos y agonistas parciales pueden reducir el efecto analgésico y/o pueden precipitar los síntomas de abstinencia. Cuando vaya a interrumpir oxicodona tabletas de liberación prolongada, disminuir gradualmente la dosis [ver Posología (12)]. No interrumpir bruscamente oxicodona tabletas de liberación prolongada.

Conducción y operación de máquinas

Oxicodona tabletas de liberación prolongada puede afectar las capacidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas, como conducir un vehículo o manejar maquinaria. Advertir a los pacientes de no conducir o manejar maquinaria peligrosa a menos que sean tolerantes a los efectos de la oxicodona tabletas de liberación prolongada y sepan cómo van a reaccionar al medicamento.

Inhibidores e inductores del citocromo P450 3A4

Como la isoenzima CYP3A4 juega un papel importante en el metabolismo de oxicodona tabletas de liberación prolongada, los medicamentos que alteran la actividad de CYP3A4 pueden causar cambios en la depuración de oxicodona que podrían conducir a cambios en las concentraciones plasmáticas de oxicodona. La inhibición de la actividad de CYP3A4 por sus inhibidores, tales como antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina), agentes antifúngicos de tipo azoles (por ejemplo, ketoconazol), e inhibidores de proteasa (por ejemplo, ritonavir), puede aumentar las concentraciones plasmáticas de oxicodona y prolongar los efectos opioides.

Los inductores del CYP450, tales como rifampicina, carbamazepina y fenitoína, pueden inducir el metabolismo de oxicodona y, por lo tanto, pueden causar aumento del aclaramiento del medicamento, lo que podría conducir a una disminución en las

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

concentraciones plasmáticas de oxicodona, la falta de eficacia o, posiblemente, el desarrollo de un síndrome de abstinencia en un paciente que había desarrollado la dependencia física a la oxicodona

Si es necesaria la administración concomitante, se recomienda precaución al iniciar el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada en pacientes que están tomando actualmente, o interrumpiendo, inhibidores o inductores de CYP3A4 Evaluar estos pacientes en intervalos frecuentes y considerar ajustes de la dosis hasta que se logren efectos de drogas estables [ver Interacciones medicamentosas (8) y Farmacologías Clínica (3)].

Monitoreo de laboratorio

No todas las pruebas de orina de drogas para "opioides" u "opiáceos" detectan oxicodona de manera fiable, especialmente las diseñadas para su uso en el consultorio. Además, muchos laboratorios reportarán las concentraciones de medicamentos en orina por debajo de un valor especificado "corte" como "negativo" Por lo tanto, si la prueba de orina para la oxicodona se considera en el manejo clínico de un paciente en particular, asegurarse de que la sensibilidad y especificidad de la prueba sea adecuada, y considerar las limitaciones de las pruebas utilizadas en la interpretación de resultados.

Advertencias generales de opioides.

Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del sistema nervioso central conocida como síndrome serotoninérgico El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal

El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad.

EFFECTOS DEL USO DE MÁQUINAS

Efectos del uso de máquinas

Oxicodona tabletas de liberación prolongada puede afectar las capacidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas, como conducir un vehículo o manejar maquinaria. Advertir a los pacientes de no conducir o manejar maquinaria peligrosa a manos que sean tolerantes a los efectos de la oxicodona tabletas de liberación prolongada y sepan cómo van a reaccionar al medicamento.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Fertilidad

Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Infertilidad

El uso crónico de opioides puede reducir la fertilidad en mujeres y hombres con potencial reproductivo. No se sabe si estos efectos sobre la fertilidad son reversibles.

Embarazo

Resumen de riesgo

El uso prolongado de analgésicos opioides durante el embarazo puede causar el síndrome de abstinencia neonatal de opioides (Ver advertencias y precauciones). No hay datos disponibles con oxicodona tabletas de liberación prolongada en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado con medicamentos para defectos congénitos mayores y aborto espontáneo. En los estudios de reproducción en animales, no hubo toxicidad embriofetal cuando el hidrocloreuro de oxicodona se administró por vía oral a ratas y conejos, durante el periodo de organogénesis, en dosis de 1.3 a 40 veces la dosis humana adulta de 60 mg/día, respectivamente. En un estudio de toxicidad prenatal y posnatal, cuando se administró oxicodona por vía oral a ratas, hubo una disminución transitoria del peso corporal de las crías durante la lactancia y el periodo temprano posterior al destete a la dosis equivalente a una dosis para adultos de 60 mg/día. En varios estudios publicados, el tratamiento de ratas gestantes con hidrocloreuro de oxicodona a dosis clínicamente relevantes y por debajo produjo efectos neuroconductuales en la descendencia (ver datos). Con base en datos de animales, aconseje a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto involuntario para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y aborto involuntario en embarazos clínicamente reconocidos es de 2-4% y 15-20%, respectivamente.

- **Consideraciones Clínicas**
 - **Reacciones adversas fetales/neonatales:** el uso prolongado de analgésicos opioides durante el embarazo para fines médicos o no médicos puede resultar en la dependencia física en el recién nacido y en síndrome de abstinencia neonatal a opioides poco después del nacimiento. El síndrome de abstinencia neonatal a opioides se presenta como irritabilidad, hiperactividad y patrón de sueño anormal. Llanto agudo, temblor, vómitos, diarrea y falta de aumento de peso. El inicio, la duración y la gravedad del síndrome de abstinencia neonatal a opioides varían según el opioide específico utilizado, la duración del uso, el momento y la cantidad del último uso materno y la tasa de eliminación del medicamento por parte del recién nacido. Observe a los recién nacidos para detectar síntomas del síndrome de abstinencia neonatal a opioides y administre en consecuencia.
 - **Trabajo de parto y parto**

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los opioides atraviesan la barrera placentaria y puede producir depresión respiratoria en los recién nacidos oxicodona tabletas de liberación prolongada no está recomendado para uso en mujeres inmediatamente antes del parto, cuando el uso de analgésicos de acción corta u otras técnicas analgésicas son más apropiados. Los analgésicos opioides pueden prolongar el trabajo de parto a través de acciones que reducen temporalmente la fuerza, duración y frecuencia de las contracciones uterinas. Sin embargo, este efecto puede compensarse por un aumento de la velocidad de la dilatación cervical, que tiende a acortar el trabajo de parto. Monitoree a los recién nacidos expuestos a analgésicos opioides durante el parto en busca de signos de sedación excesiva y depresión respiratoria.

- Datos clínicos
- Datos de animales

Las ratas preñadas fueron tratadas con 0.5, 2, 4 y 8 mg/kg de hidroclicloruro de oxicodona (0.08, 0.3, 0.7 y 1.3 veces la dosis diaria humana de 60 mg/día, respectivamente en base a mg/m²) durante el periodo de organogénesis. Oxicodona no causó efectos adversos para el feto con exposiciones de hasta 1.3 veces la dosis humana de 60 mg/día. La dosis alta produjo toxicidad materna caracterizada por un mordisqueo excesivo en las extremidades anteriores y una disminución del aumento del peso corporal.

Las conejas preñadas fueron tratadas con 1, 5, 25 y 125 mg/kg de hidroclicloruro de oxicodona (0.3, 2, 8 y 40 veces la dosis diaria humana de 60 mg / día, respectivamente, en base a mg / m²) durante el periodo de organogénesis. Oxicodona no causó efectos adversos para el feto a exposiciones de hasta 40 veces la dosis humana de 60 mg/día. Las dosis altas de 25 mg/kg y 125 mg/kg produjeron toxicidad materna caracterizada por una disminución en el consumo de alimentos y el aumento de peso corporal. Las ratas preñadas fueron tratadas con 0.5, 2 y 6 mg/kg de hidroclicloruro de oxicodona (0.08, 0.32 y 1 veces la dosis diaria humana de 60 mg/kg, respectivamente, con base en mg/m²), durante el período de organogénesis a través de la lactancia.

Se encontró una disminución del peso corporal durante la lactancia y la fase temprana posterior al destete en crías amamantadas por madres a las que se les administró la dosis más alta utilizada (6 mg/kg/día, equivalente a una dosis humana en adultos de 60 mg / día, en mg/m²); sin embargo, se recuperó el peso corporal de estas crías.

En estudios publicados, se ha informado que las crías de ratas preñadas que administran hidroclicloruro de oxicodona durante la gestación exhiben efectos neuroconductuales que incluyen respuestas al estrés alteradas y un comportamiento similar al de la ansiedad (2 mg/kg/día IV desde el día de gestación 8 al 21 y el día posnatal 1,3, y 5; 0.3 veces una dosis oral humana adulta de 60 mg/día en una base mg/m²), y aprendizaje y memoria alterados (15 mg/kg/día oralmente desde la cría hasta el parto, 2.4 veces una dosis oral humana adulta de 60 mg/día en mg/m²).

Lactancia

Oxicodona está presente en la leche materna. Los estudios de lactancia publicados informan concentraciones variables de oxicodona en la leche materna con le

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

administración de oxicodona de liberación inmediata a madres lactantes en el periodo posparto temprano. Los estudios de lactancia no evaluaron a los lactantes amamantados por posibles reacciones adversas. No se han realizado estudios de lactancia con oxicodona tabletas de liberación prolongada, y no hay Información disponible sobre los efectos del medicamento en el lactante o sobre la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves, que incluyen sedación excesiva y depresión respiratoria en un lactante amamantado, informe a las pacientes que no se recomienda amamantar durante el tratamiento con oxicodona tabletas de liberación prolongada.

- **Consideraciones clínicas**

Los bebés expuestos a oxicodona tabletas de liberación prolongada a través de la leche materna deben ser monitoreados por sedación excesiva y depresión respiratoria. Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir en lactantes amamantados cuando se suspende la administración materna de un analgésico opioide o cuando se suspende la lactancia.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de oxicodona tabletas de liberación prolongada se ha establecido en pacientes pediátricos de 11 a 18 años. El uso de oxicodona tabletas de liberación prolongada está respaldado por la evidencia de ensayos adecuados y bien controlados con oxicodona tabletas de liberación prolongada en adultos, así como por un estudio abierto en pacientes pediátricos de 6 a 16 años. Sin embargo, hubo un número insuficiente de pacientes menores de 11 años inscritos en este estudio para establecer la seguridad del producto en este grupo de edad.

Se evaluó la seguridad de oxicodona tabletas de liberación prolongada en pacientes pediátricos en 155 pacientes que recibieron y toleraron opioides durante al menos 5 días consecutivos con un mínimo de 20 mg por día de oxicodona o su equivalente en los dos días inmediatamente anteriores a la administración de oxicodona tabletas de liberación prolongada. Los pacientes comenzaron con una dosis diaria total que oscilaba entre 20 mg y 100 mg dependiendo de la dosis previa de opioides.

Los eventos adversos más frecuentes observados en pacientes pediátricos fueron vómito, náusea, dolor de cabeza, fiebre y estreñimiento.

Uso geriátrico

En estudios farmacocinéticos controlados en sujetos de edad avanzada (mayores de 65 años) el aclaramiento de oxicodona se redujo ligeramente. En comparación con los adultos jóvenes, las concentraciones plasmáticas de oxicodona aumentaron aproximadamente 15%. Del número total de sujetos (445) en los estudios clínicos de tabletas de liberación prolongada de clorhidrato de oxicodona, 148 (33.3%) eran mayores de 65 años (incluidos los 75 años o más), mientras que 40 (9.0%) tenían 75 años y más. En los estudios clínicos con inicio de tratamiento y ajuste de dosis adecuados, no se observaron reacciones adversas inesperadas en los pacientes de edad avanzada que recibieron tabletas de liberación prolongada de clorhidrato de oxicodona. Por lo tanto, las dosis y los intervalos de dosificación habituales pueden ser adecuados para los pacientes de edad avanzada.

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Sin embargo, se recomienda reducción de la dosis en pacientes debilitados no tolerantes a opioides.

La depresión respiratoria es el principal riesgo en los pacientes de edad avanzada o debilitados, por lo general el resultado de grandes dosis iniciales en pacientes que no son tolerantes a los opioides, o cuando se dan opioides en combinación con otros agentes que deprimen la respiración. Titule la dosis de oxicodona tabletas de liberación prolongada lentamente en estos pacientes y vigile de cerca los signos de depresión del sistema nervioso central y respiratorio.

Se sabe que oxicodona se excreta sustancialmente por vía renal, y el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de dosis, y puede ser útil la monitorizar la función renal.

Insuficiencia hepática

Un estudio de oxicodona tabletas de liberación prolongada en pacientes con insuficiencia hepática mostró concentraciones plasmáticas mayores que las observadas con dosis equivalentes en personas con función hepática normal. Por lo tanto, se recomienda reducción de la dosis para estos pacientes. Vigilar estrechamente la aparición de signos de depresión respiratoria, sedación e hipotensión.

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal, evidenciada por una disminución del aclaramiento de creatinina (<60 ml/min) las concentraciones plasmáticas de oxicodona son aproximadamente 50% más altas que en sujetos con función renal normal. Seguir un enfoque conservador en la dosis de iniciación y ajustar de acuerdo con la situación clínica.

Diferencias de género

En estudios farmacocinéticos con oxicodona tabletas de liberación prolongada, las mujeres sin uso anterior de opioides muestran concentraciones plasmáticas media hasta 25% más altas y una mayor frecuencia de eventos adversos opioides típicos que los varones incluso después del ajuste por peso corporal. La relevancia clínica de una diferencia de esta magnitud es baja para un medicamento destinado para el uso crónico en dosis individualizadas, y no hubo diferencias detectadas entre hombres y mujeres en cuanto a la eficacia o eventos adversos en los estudios clínicos.

Se requiere al interesado ajustar las indicaciones conforme a la Resolución 2023022242 de 25 de mayo de 2023 por medio del cual se llama a revisión de oficio en sentido de modificar la información conceptuada en Acta No. 10 de 2021 numeral 3.4.3. SEM y Acta No. 12 de 2021 numeral 3.4.2. SEM.

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se requiere al interesado ajustar la redacción y traducción del documento Monografía_Oxycontin_CL,CO_Ver1.0_27102021, considerando la información allí contenida debe ser clara, completa, rigurosa, objetiva y no inducir a error.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 HIDRALACK® HIDRALAZINA 25 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20217730
Radicado : 20211270201
Fecha : 03/12/ 2021
Interesado : HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA DE FABRICACIÓN NACIONAL

Composición:
Cada tableta recubierta contiene hidralazina 25 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita conceptuar y unificar sobre la información farmacológica (indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, vía de administración, posología, condición de venta y otras), para el producto hidralack® 25 mg tabletas recubiertas Radicado No.20211270201 de 03/12/2021.

CONCEPTO: La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo hidralazina, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN:

Cada tableta recubierta contiene hidralazina 25 mg

FORMA FARMACÉUTICA:

Tableta recubierta

INDICACIONES:

Antihipertensivo

CONTRAINDICACIONES

La hidralazina está contraindicada en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo, dihidralazina o a cualquiera de los excipientes incluidos
- Lupus eritematoso sistémico idiopático (LES) y desórdenes relacionados
- Taquicardia severa
- Insuficiencia cardíaca con gasto alto (tirotoxicosis)

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Insuficiencia miocárdica debida a obstrucción mecánica (como estenosis mitral o aórtica o pericarditis constrictiva)
- Insuficiencia cardiaca derecha aislada (cor pulmonale).
- Aneurisma aórtico disecante
- Porfiria

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

El estado “hiperdinámico” de la circulación inducido por la hidralazina puede acentuar ciertas condiciones clínicas. La estimulación miocárdica puede provocar o agravar la angina de pecho. A los pacientes con sospecha o confirmación de enfermedad de las arterias coronarias se les debe administrar hidralazina solo bajo la cobertura de un betabloqueante o en combinación con otros agentes simpaticolíticos adecuados. La medicación betabloqueante debe iniciarse unos días antes de comenzar el tratamiento con hidralazina.

Los pacientes que han sobrevivido a un infarto de miocardio no deben recibir hidralazina hasta que se haya alcanzado una fase de estabilización posterior al infarto.

El tratamiento prolongado con hidralazina (es decir, normalmente durante más de 6 meses) puede provocar un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico (LES), especialmente con dosis superiores a 100 mg diarios. Es probable que los síntomas iniciales sean similares a los de la artritis reumatoide (artralgia, a veces asociada con exantema, anemia, leucopenia, trombocitopenia y fiebre) y son reversibles con la suspensión del fármaco. En su forma más grave, se parece al LES agudo (manifestaciones similares a las de la forma más leve, más pleuresía, derrames pleurales y pericarditis), y en casos raros se ha informado afectación renal y ocular. La detección temprana y un diagnóstico oportuno con la terapia adecuada (es decir, la interrupción del tratamiento y posiblemente un tratamiento a largo plazo con corticosteroides puede ser necesario para revertir estos cambios) son de suma importancia en esta enfermedad potencialmente mortal para prevenir complicaciones más graves, que a veces pueden ser fatales.

Dado que tales reacciones tienden a ocurrir con mayor frecuencia con dosis más altas y una duración más prolongada del tratamiento, y dado que también son más comunes en los acetiladores lentos, se debe usar la dosis efectiva más baja para la terapia de mantenimiento. Si 100 mg diarios no logran obtener una respuesta adecuada, se debe evaluar el estado del acetilador del paciente. Los acetiladores lentos y las mujeres corren un mayor riesgo de desarrollar el síndrome similar al LES y, por lo tanto, se debe hacer todo lo posible para mantener la dosis por debajo de 100 mg diarios. Se debe vigilar al paciente para detectar signos y síntomas del síndrome y, si tales síntomas se desarrollan, el medicamento debe retirarse gradualmente. Los acetiladores rápidos a menudo responden de manera inadecuada incluso a dosis de 100 mg diarios y, por lo tanto, la dosis puede aumentarse con solo un riesgo ligeramente mayor de un síndrome similar al LES. Durante el tratamiento a largo plazo con hidralazina, se recomienda determinar los factores antinucleares y realizar análisis de orina a intervalos de aproximadamente 6 meses. La microhematuria y/o proteinuria, en particular junto con títulos positivos de ANF, pueden ser signos iniciales de glomerulonefritis por complejos inmunes asociada con el síndrome

similar al LES. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos evidentes, la hidralazina debe suspenderse inmediatamente.

En raras ocasiones se producen erupciones cutáneas, reacciones febriles y cambios en el hemograma, por lo que el fármaco debe suspenderse. Se ha informado neuritis periférica en forma de parestesia y puede responder a la administración de piridoxina o a la suspensión del fármaco.

La dosis de hidralazina o el intervalo entre dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica en pacientes con disfunción hepática o insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/ min o creatinina sérica > 2,5 mg/ 100 ml) para evitar la acumulación del fármaco.

La hidralazina debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad arterial coronaria (ya que puede aumentar la angina) o enfermedad cerebrovascular.

Los pacientes que toman hidralazina que se someten a cirugía pueden mostrar una caída en la presión arterial.

No se debe usar adrenalina para corregir la hipotensión, ya que aumenta los efectos de aceleración cardíaca de la hidralazina.

Al iniciar el tratamiento en caso de insuficiencia cardíaca, se debe tener especial precaución y se debe vigilar al paciente para la detección temprana de hipotensión postural o taquicardia.

Cuando sea necesaria la interrupción del tratamiento en caso de insuficiencia cardíaca, la hidralazina debe retirarse gradualmente (excepto en situaciones graves como síndrome similar al LES o discrasias sanguíneas) para evitar la precipitación y/o exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La hidralazina atraviesa fácilmente la placenta con concentraciones séricas en el feto iguales o mayores que las de la madre. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se han informado efectos adversos graves en el embarazo humano con el uso de hidralazina durante el tercer trimestre. Se han notificado trombocitopenia, leucopenia, hemorragia petequiral y hematomas en recién nacidos cuyas madres tomaron hidralazina, aunque estos síntomas se resolvieron espontáneamente en una a tres semanas. Se debe evitar la hidralazina durante el primer y segundo trimestre del embarazo, pero se puede usar más adelante en el embarazo si la madre o el feto están en riesgo (p. ej., preeclampsia, eclampsia) o si no hay una alternativa más segura disponible.

Lactancia

La hidralazina pasa a la leche materna, pero los informes hasta la fecha no han indicado efectos adversos en el lactante. Los bebés amamantados de madres que toman hidralazina deben ser observados por posibles efectos adversos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La hidralazina puede causar dolor de cabeza y dificultad de concentración, especialmente al inicio del tratamiento, lo que puede alterar las reacciones del paciente. Si los síntomas son graves, el paciente no debe conducir ni manejar maquinaria.

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

DOSIFICACIÓN:

La dosificación debe ajustarse a los requisitos individuales del paciente.

El tratamiento debe comenzar con dosis bajas que, dependiendo de la respuesta del paciente, deben aumentarse gradualmente para lograr un efecto terapéutico óptimo y minimizar los efectos no deseados.

Debido al mecanismo de acción complementario, la combinación de hidralazina con betabloqueantes y diuréticos puede permitir la eficacia antihipertensiva a niveles de dosis más bajos y contrarrestar los efectos concomitantes de la hidralazina, como la taquicardia refleja y el edema.

Adultos

Hipertensión: la dosis inicial es de 25 mg dos veces al día. Esta puede aumentarse gradualmente hasta una dosis máxima de 200 mg al día. El estado del acetilador del paciente debe verificarse antes de aumentar la dosis diaria más allá de 100 mg.

Población pediátrica

No se recomienda la hidralazina.

Pacientes de edad avanzada

No hay un requisito de dosificación especial. El aclaramiento sistémico y la concentración sanguínea de hidralazina no se ven afectados por la edad avanzada, aunque la eliminación renal puede verse afectada debido a la disminución de la función renal con la edad. También pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de la hidralazina.

INTERACCIONES:

Los siguientes medicamentos potencian los efectos hipotensores de la hidralazina:

- Otros antihipertensivos (diuréticos, inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, vasodilatadores*)
- Anestésicos
- Antidepresivos tricíclicos
- Tranquilizantes
- Nitratos o sustancias que ejercen acciones depresoras centrales (incluido el alcohol)

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

***La administración de hidralazina dentro de una o dos horas de diazóxido puede provocar hipotensión marcada.**

Los siguientes fármacos antagonizan los efectos de la hidralazina:

- **Agentes antiinflamatorios no esteroideos (especialmente indometacina)**
- **Corticosteroides**
- **Carbenoxolona**
- **Estrógenos y anticonceptivos orales combinados**

La administración simultánea de hidralazina y betabloqueantes que están sujetos a un importante metabolismo de primer paso (p. ej., propranolol) puede aumentar la biodisponibilidad del betabloqueante. En tales casos, puede ser necesaria una reducción de la dosis del betabloqueante.

Los IMAO deben usarse con precaución en pacientes que reciben hidralazina

REACCIONES ADVERSAS:

Algunos efectos secundarios de la hidralazina, como palpitaciones, taquicardia, síntomas de angina, sofocos, dolores de cabeza, mareos, trastornos gastrointestinales y congestión nasal, se observan comúnmente al comienzo de la terapia, especialmente si la dosis se aumenta rápidamente, pero generalmente desaparecen a medida que continúa el tratamiento.

Las reacciones adversas se clasifican por frecuencias de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raros: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia con o sin púrpura, anemia

Muy raras: anemia hemolítica, linfadenopatía, leucocitosis, pancitopenia, esplenomegalia y agranulocitosis

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: reacciones de hipersensibilidad como urticaria, prurito, vasculitis, eosinofilia, hepatitis

Desórdenes psiquiátricos:

Raros: anorexia, agitación, ansiedad

Muy raras: depresión, alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso:

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Muy común: dolor de cabeza

Frecuentes: mareos

Muy raros: neuritis periférica, polineuritis y parestesia (que pueden revertirse con la administración de piridoxina)

Trastornos cardíacos:

Muy frecuentes: palpitaciones y taquicardia

Frecuentes: síntomas de angina

Raros: insuficiencia cardiaca

Muy raras: respuestas presoras paradójicas

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión, sofocos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: congestión nasal

Raros: disnea y dolor pleural

Trastornos oculares:

Raros: aumento del lagrimeo, conjuntivitis

Muy raras: exoftalmos

Desórdenes gastrointestinales:

Frecuentes: trastornos gastrointestinales, diarrea, náuseas y vómitos

Muy raras: íleo paralítico

Trastornos hepatobiliares:

Raros: ictericia, hepatomegalia, función hepática anormal, a veces en asociación con hepatitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: artralgia, mialgia, inflamación de las articulaciones, síndrome similar al LES (a veces con desenlace fatal)

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trastornos renales y urinarios:

Raros: proteinuria, hematuria a veces asociada con glomerulonefritis

Muy raras: insuficiencia renal aguda y retención urinaria

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio:

Raros: fiebre, pérdida de peso, malestar general, edema

Investigaciones:

Raros: aumento de la creatinina plasmática

CONDICION DE VENTA:

Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 7.3.0.0N10

Siendo las 16:00 del día 15 de junio de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNIMB INVITADO
Sesión Virtual

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 10 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16