

Ref.: RF795074/16 Reg. I.S.P. N° F-23702/18
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

OXYRAPID Solución Oral
Oxicodona clorhidrato 5 mg/5 mL
Oxicodona clorhidrato 10 mg/mL
Solución oral

Industria: Chiprense

Vía de administración: oral

FÓRMULA CUALI CUANTITATIVA

OxyRapid Solución Oral

Oxicodona clorhidrato 5 mg/5 mL

Cada 100 mL de solución oral contiene 0,1 g de oxicodona clorhidrato. Excipientes: hipromelosa, benzoato sódico, sacarina sódica, citrato sódico, ácido cítrico monohidrato, ácido clorhídrico diluído, hidróxido de sodio, agua purificada c.s.p.

OxyRapid Solución Oral Concentrada

Oxicodona clorhidrato 10 mg/mL

Cada 100 mL de solución oral contiene 1,0 g de oxicodona clorhidrato. Excipientes: benzoato sódico, sacarina sódica, citrato sódico, ácido cítrico monohidrato, colorante FD&C amarillo No.6, ácido clorhídrico diluído, hidróxido de sodio, agua purificada c.s.p.

INDICACIONES Y USO

Dolor que requiere el uso de analgésicos opioides.

Indicado para el alivio del dolor moderado a moderadamente severo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico, antitusígeno y sedante. El mecanismo de acción involucra receptores del sistema nervioso central opioides para compuestos endógenos con actividad opioide.

Farmacodinamia

Clorhidrato de oxicodona es un agonista opiáceo sin acción antagónica. Sus efectos son similares a los de la morfina.

Sistema Endocrino

Ref.: RF795074/16 Reg. I.S.P. N° F-23702/18
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

Los opiáceos pueden influir en los ejes hipotalámico pituitario adrenal o ejes gonadales. Algunos cambios que se observan incluyen un aumento en la prolactina sérica y disminuyen en plasma cortisol y testosterona. Los síntomas clínicos pueden ser manifiestos desde estos cambios hormonales.

Sistema Gastrointestinal

Los opiáceos pueden inducir espasmo del esfínter de Oddi.

Otros Efectos Farmacológicos

Estudios in vitro y animales indican varios efectos de los opiáceos naturales, como la morfina, en los componentes del sistema inmune; la significación clínica de estos hallazgos es desconocida. Se desconoce si la oxycodona, un opiáceo semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

Farmacocinética

Los comprimidos de oxycodona de liberación controlada liberan oxycodona más lentamente que los comprimidos de oxycodona de liberación inmediata o cápsulas. Liberación in vitro es independiente del pH.

Absorción

Tras la administración de una dosis única de 10mg, se observan concentraciones máximas de 20 ng/ml en plasma aproximadamente 1 hora después de su administración (intervalo 0,5 a 5,0 horas).

La oxycodona posee una elevada biodisponibilidad absoluta de hasta el 87% tras administración oral. Tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 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 la oxycodona.

Tras la absorción, la oxycodona se distribuye a lo largo de todo el cuerpo. Aproximadamente el 45% está enlazado a la proteína del plasma. La Oxycodona es metabolizada en el hígado a través de CYP3A4 y CYP2D6 a **noroxicodona**, oximorfona y noroximorfona, que son posteriormente glucuronidados. Noroxicodona y la noroximorfona son los principales metabolitos circulantes. Noroxicodona es un agonista opioide mu débil. Noroximorfona es un agonista opioide mu potente; sin embargo, no cruza la barrera hematoencefálica de forma significativa. Oximorfona es un agonista opioide mu potente pero está presente en concentraciones muy bajas después de la administración de la oxycodona. Ninguno de estos metabolitos se cree que contribuyen significativamente al efecto analgésico de la oxycodona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL**

El fármaco activo y sus metabolitos se excretan en la orina y las heces. Las concentraciones plasmáticas de oxycodona son afectadas nominalmente sólo por edad, siendo un 15% mayor en personas de edad avanzada en comparación con sujetos jóvenes.

Sujetos femeninos tienen, en promedio, concentraciones de oxycodona de plasma hasta un 25% más alto que los hombres en una base de peso ajustado de cuerpo.

En comparación con sujetos normales, pacientes con disfunción hepática leve a grave pueden tener mayores concentraciones plasmáticas de oxycodona y noroxycodona y menores concentraciones de plasma de la oximorfona. Puede haber un aumento de la vida media de eliminación de oxycodona, y esto puede ir acompañado de un aumento en los efectos de drogas.

En comparación con sujetos normales, pacientes con disfunción renal leve a grave pueden tener mayores concentraciones plasmáticas de oxycodona y sus metabolitos. Puede haber un aumento de la vida media de eliminación de oxycodona, y esto puede ir acompañado de un aumento en los efectos de drogas.

DATOS PRECLÍNICOS*Teratogenicidad*

La oxycodona no tuvo efecto sobre la fertilidad o el desarrollo embrionario temprano en ratas machos y hembras a dosis de 8 mg/kg/día. Además, la oxycodona no indujo ninguna malformación en ratas a dosis de 8 mg/kg/día o en conejos a dosis más altas que 125 mg/kg/día. Se observaron aumentos de dosis relacionadas en variaciones de desarrollo (mayor incidencia de vértebras presacras extra (27) y extras pares de costillas) en conejos cuando se analizaron los datos para los fetos. Sin embargo, cuando los mismos datos se analizaron usando crías en comparación con los fetos, no hubo ningún aumento relacionado con la dosis en las variaciones del desarrollo aunque la incidencia de vértebras presacras adicional seguía siendo significativamente mayor en el grupo de 125 mg/kg/día frente al grupo de control. Puesto que este nivel de dosis se asoció con severos efectos farmacotóxicos en los animales preñados, los resultados fetales han sido una consecuencia secundaria de la toxicidad materna grave.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Oxycodona.

Mutagenicidad

Los resultados de estudios in vitro e in vivo indican que el riesgo genotóxico de oxycodona en los seres humanos es mínimo o ausente en las concentraciones sistémicas de oxycodona que son alcanzadas terapéuticamente. La Oxycodona no fue genotóxica en un ensayo de mutagenicidad

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL**

bacteriana o en un ensayo in vivo del micronúcleo en el ratón. La Oxycodona produce una respuesta positiva en el ensayo de linfoma de ratón in vitro en presencia de la activación metabólica de S9 de hígado de rata en dosis mayores a 25 µg/g/mL. Se realizaron dos ensayos de aberraciones cromosómicas in vitro con linfocitos humanos. En el primer ensayo, oxycodona era negativo sin activación metabólica pero era positivo con activación metabólica S9 en el punto de tiempo de 24 horas pero no a las 48 horas después de la exposición. En el segundo ensayo, oxycodona no mostró ninguna clastogenicidad con o sin activación metabólica en cualquier punto de concentración o tiempo.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓNGeneral*Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

La iniciación de la dosis debe seguir un enfoque conservador en estos pacientes. La dosis inicial adulta recomendada debe reducirse en un 50% (por ejemplo una dosis diaria total de 10 mg por vía oral en pacientes naïve opiáceos), y cada paciente debe ser ajustado a un control adecuado del dolor según su situación clínica.

Dolor post-operatoria

Comúnmente con otros opiáceos fuertes, la necesidad del tratamiento continuo debe ser evaluada en intervalos regulares.

Ancianos y adultos de más de 18 años

El OxyRapid debe ser tomado en intervalos de 4-6 horas. La dosificación depende de la severidad del dolor, y la historia previa del paciente de la necesidad de analgésicos.

El aumento de la intensidad del dolor requerirá un aumento de la dosis de OxyRapid. La dosificación correcta para cualquier paciente individual es que controla el dolor y es bien tolerado durante todo el periodo de dosificación. Los pacientes deben ser titulados para el alivio del dolor a menos que reacciones adversas medicamentosas inmanejables **lo** impidan.

La dosis inicial habitual para los pacientes o los pacientes opioides no tratados previamente con dolor severo no controlado por los opioides débiles es de 5 mg, de 4 a 6 horas. La dosis debe ser ajustada cuidadosamente a continuación, con la frecuencia de una vez al día si es necesario, para lograr el alivio del dolor. La mayoría de los pacientes no requerirá una dosis diaria mayor que 400 mg. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir dosis más altas.

Ref.: RF795074/16 Reg. I.S.P. N° F-23702/18
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

Los pacientes que recibieron morfina oral antes de la terapia oxycodona deben **ajustar** su dosis diaria basada a la siguiente relación: 10 mg de oxycodona oral es equivalente a 20 mg de morfina oral. Hay que destacar que se trata **sólo** de una guía para la dosis de OxyRapid requerida. La variabilidad entre pacientes requiere que cada paciente sea cuidadosamente titulado a la dosis adecuada.

Estudios farmacocinéticos controlados en pacientes ancianos (mayores de 65 años) han demostrado que, en comparación con los adultos más jóvenes, el **clearance** de oxycodona se reduce sólo ligeramente. No **se observaron** reacciones adversas medicamentosas **en función** de **la** edad, por lo tanto, las dosis para adultos y los intervalos de dosis son **los adecuados**.

Niños menores de 18 años

Oxyrapid no debe ser utilizado en pacientes menores de 18 años.

Uso en el dolor no maligno

Los opioides no son el tratamiento de primera línea para el dolor crónico no maligno, ni son recomendados como el único tratamiento. Los tipos de dolor crónico que se han demostrado para ser aliviado por opioides fuertes incluyen el dolor osteoarttrítico crónico y la enfermedad de disco intervertebral. La necesidad de continuar el tratamiento del dolor no maligno debe ser evaluada a intervalos regulares.

Cesación de la terapia

Cuando un paciente ya no requiere el tratamiento con oxycodona, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para evitar síntomas de abstinencia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL**

CONTRAINDICACIONES

Oxicodona está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la oxicodona, o a cualquiera de los excipientes de la composición. Oxicodona no debe ser utilizada en cualquier situación donde están contraindicados los opiáceos:

- enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa
- cor pulmonale
- asma bronquial severo
- depresión respiratoria severa con hipoxia y/o hipercapnia
- íleo paralítico.
- **Abdomen agudo**
- **Disminución del vaciamiento gástrico.**
- **Insuficiencia hepática moderada o severa**
- **Constipación crónica**

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El mayor riesgo del exceso de opioide es la depresión respiratoria. Debe ejercerse precaución al administrar oxicodona a los ancianos debilitados; pacientes con severo deterioro de la función pulmonar; pacientes con deterioro de la función hepática o renal; pacientes con mixedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia de próstata, alcoholismo, psicosis tóxica, delirium tremens, pancreatitis, hipotensión, lesión en la cabeza (debido al riesgo de aumento de la presión intracraneal) o pacientes tomando inhibidores de MAO.

El paciente puede desarrollar tolerancia a la droga con el uso crónico y requerir dosis progresivamente más altas para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este producto [preparación] puede conducir a dependencia física y puede ocurrir un síndrome de abstinencia en la abrupta interrupción de la terapia. Cuando un paciente ya no requiere el tratamiento con oxicodona, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para evitar síntomas de abstinencia.

La Oxicodona tiene un perfil de abuso similar a otros opioides agonistas fuertes. La oxicodona puede ser buscada y abusada por personas con trastornos de adicción latentes o manifiestas. Existe potencial para el desarrollo de dependencia psicológica [adicciones] a los analgésicos opiáceos, como la oxicodona. Oxyrapid debe utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

El abuso de las formas de dosificación oral por administración parenteral puede esperarse resultando en serios eventos adversos, que pueden ser fatales.

Ref.: RF795074/16 Reg. I.S.P. N° F-23702/18
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

Oxyrapid debe utilizarse con precaución pre o intra operatoriamente y dentro de las primeras 12-24 horas postoperatoriamente.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Oxicodona puede afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Puede haber un efecto depresor mejorado del SNC durante la terapia concomitante con fármacos que afectan el SNC tales como alcohol, otros opioides, sedantes, hipnóticos, antidepresivos, fenotiazinas y drogas neurolépticas, etc.

La oxicodona es metabolizada principalmente por CYP3A4, con contribución de CYP2D6. Las actividades de estas vías metabólicas pueden ser inhibidas o inducidas por diversos fármacos co-administrados conjuntamente o elementos dietéticos. Las dosis de oxicodona pueden necesitar ser ajustadas por consiguiente.

Inhibidores CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos (p. ej., claritromicina), agentes antifúngicos azoles (por ejemplo, ketoconazol), inhibidores proteasa (p. ej., ritonavir) y jugo de pomelo pueden causar una disminución del aclaramiento de oxicodona que podría conducir a un aumento en las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

Inductores de CYP3A4, tales como rifampicina, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de oxicodona y causar aumento de la depuración de la droga, lo que resulta en una disminución de las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

Drogas que inhiben la actividad de CYP2D6, como la paroxetina y quinidina, pueden causar disminución de espacio de oxicodona que podría conducir a un aumento en las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

Se sabe que los inhibidores de la MAO interactúan con los analgésicos narcóticos, los inhibidores de la MAO causan excitación del sistema nervioso central o depresión asociada con crisis hipertensiva o hipotensora.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes que están embarazadas El uso de oxicodona durante el embarazo puede resultar en el síndrome neonatal de abstinencia de opiáceos.

La oxicodona puede ser secretada en la leche materna y puede causar depresión respiratoria en el recién nacido Por lo tanto, la solución de oxicodona no debe usarse en la lactancia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL****REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos indeseables enumerados a continuación son clasificados por el sistema corporal según su incidencia. Las siguientes frecuencias son base para evaluar los efectos indeseables:

Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Inusual ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raro ($< 1/10.000$); No conocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos indeseables enumerados a continuación son clasificados por el sistema corporal según su incidencia (común o inusual). Las reacciones adversas comunes de la droga tienen una incidencia de $\geq 1\%$ y las experiencias adversas inusuales de la droga tienen una incidencia de $< 1\%$.

- Trastornos del sistema inmunológico

Inusual

Hipersensibilidad

No conocido

Reacción anafiláctica

Reacción anafilactoide

- Trastornos del metabolismo y nutrición

Común

Disminución del apetito

Inusual

Deshidratación

- Trastornos psiquiátricos

Común

Ansiedad

Estado confusional

Insomnio

Nerviosismo

Pensamiento anormal

Depresión

Inusual

Labilidad afectiva

Agitación

Estado de ánimo eufórico

Alucinación

Disminución de la libido

Dependencia de las drogas

No conocido

Agresión

- Trastornos del sistema nervioso

Muy común

Mareo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

	Dolor de cabeza
	Somnolencia
Común	Temblor
	Letargo
Inusual	Amnesia
	Convulsión
	Hipertonía
	Hipoestesia
	Contracciones musculares involuntarias
	Parestesia
	Trastorno del habla
	Síncope
	Disguesia
No conocido	Hiperalgnesia
- Trastornos oculares	
Inusual	Miosis
	Discapacidad visual
- Trastornos del oído y laberinto	
Inusual	Vértigo
- Trastornos cardíacos	
Inusual	Palpitaciones (en el contexto del síndrome de abstinencia)
- Trastornos vasculares	
Inusual	Vasodilatación
Raro	Hipotensión
	Hipotensión ortostática
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Común	Disnea
Inusual	Depresión respiratoria
- Trastornos gastrointestinales	
Muy común	Estreñimiento
	Nauseas
	Vómitos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

Común	Dolor abdominal
	Diarrea
	Boca seca
	Dispepsia
Inusual	Disfagia
	Eructación
	Flatulencia
	íleo
No conocido	Caries dental
- Trastornos hepatobiliares	
Inusual	Enzimas hepáticas aumentada
No conocido	Colestasis
- Trastornos de piel y tejidos subcutáneos	
Muy común	Prurito
Común	Hiperhidrosis
	Erupción
Inusual	Piel seca
Raro	Urticaria
- Trastornos renales y urinarios	
Inusual	Retención urinaria
- Trastornos del aparato reproductor y de mama	
Inusual	Disfunción eréctil
	Hipogonadismo
No conocido	Amenorrea
- Trastornos generales y en el lugar de administración	
Común	Astenia
	Fatiga
Inusual	Escalofríos
	Síndrome de abstinencia de drogas
	Edema
	Edema periférico
	Malestar

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL**

	Sed
	Tolerancia de la droga
No conocido	Síndrome de abstinencia a la droga en neonatales

SOBREDOSIS

Puede manifestarse sobredosis aguda con oxidona por depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, hipotonía, miosis, bradicardia, hipotensión, edema pulmonar y la muerte.

Debe mantenerse una vía aérea patente. Los antagonistas puros opiáceos como la naloxona son antidotos específicos contra los síntomas de sobredosis de opiáceos. Deberán utilizarse otras medidas de apoyo según sea necesario.

ALMACENAMIENTO

Conserve a temperatura inferior a 30 °C

PRESENTACIÓN

Caja con 1 frasco de X mL de 5 mg/5 mL **(Colocar contenido según lo aprobado en el registro sanitario)**

Caja con 1 frasco de X mL de 10 mg/1 mL **(Colocar contenido según lo aprobado en el registro sanitario)**

Fecha de última revisión: Mayo/2016

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Periodo de validez:

Frasco de 5 mg/5 mL: **(colocar período de eficacia, según lo otorgado en el registro sanitario)**

Frasco de 10 mg/1 mL: **(colocar período de eficacia, según lo otorgado en el registro sanitario)**

ELABORADO POR: Mundipharma Pharmaceuticals Ltd, 13 Othellos Str., Dhali Industrial Area, Nicosia, Cyprus 2540, Cyprus

Ref.: RF795074/16 Reg. I.S.P. N° F-23702/18
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

PARA: Mundipharma Laboratories GmbH, St. Alban-Rheinweg 74, CH-4020, Basilea, Suiza.

<Mundipharma logo>

Bolivia

Venta bajo receta médica archivada.

Reg. San.:

Chile

Venta bajo receta cheque. Sujeto a control de estupefacientes

Reg. San.:

Ecuador

Venta bajo receta controlada

Reg. San.:

Paraguay:

Venta bajo receta cuadruplicada

Venta autorizada por el M.S.P y B.S.

Importado y comercializado por:

Datos del Regente y Registro Profesional:

Reg. San.:

Uruguay:

Venta bajo receta profesional

Medicamento controlado

Reg. San.:

Importado y comercializado por:

Nº habilitación en MSP.

Director Técnico: Q.F.

Ref.: RF795074/16 Reg. I.S.P. N° F-23702/18
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
OXYRAPID SOLUCIÓN ORAL 5 mg/5 mL

Venezuela

Venta con prescripción facultativa y r cipe archivado

Reg. San.:

Perú

Venta bajo receta médica retenida

Reg. San.: