

### OXICODONA

Nº 2 / 2005

**Analgésico opioide semisintético, utilizado para el tratamiento del dolor severo.**

#### MECANISMO DE ACCIÓN <sup>(1)</sup>

La oxycodona es un agonista puro con afinidad por los receptores de opiáceos  $\kappa$ ,  $\mu$  y  $\delta$  del cerebro y de la médula espinal. Su efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico y sedante. Su mecanismo de acción específico no ha sido totalmente determinado.

#### INDICACIONES <sup>(1)</sup>

Tratamiento del dolor severo.



#### POSOLOGÍA <sup>(1)</sup>

La dosificación dependerá de la gravedad del dolor, el historial previo del paciente, las necesidades analgésicas, el peso corporal y el sexo del paciente. La dosificación correcta para cualquier paciente individual es aquella que controla el dolor y que es bien tolerada durante un total de 12 horas. La necesidad de una medicación de rescate más de dos veces al día indica que debe aumentarse la dosis.

Los comprimidos deben tomarse enteros, sin partir ni triturar, a intervalos de 12 horas.

**-Ancianos debilitados y pacientes no tratados previamente con opioides:** dosis inicial usual 10 mg/12 horas.

**-Pacientes tratados previamente con opioides:** deberán recibir su dosis diaria sobre la base de la siguiente proporción: 10 mg de oxycodona oral equivalen a 20 mg de morfina oral.

**-Pacientes con dolor no maligno:** el tratamiento deberá ser breve e intermitente a fin de minimizar el riesgo de dependencia, no superando la dosis de 160 mg/día.

**-Pacientes con insuficiencia renal y hepática:** la dosis inicial será de un tercio o mitad de la dosis usual. En la insuficiencia hepática severa, puede que sea necesario reducir la frecuencia de la dosificación.

#### FARMACOCINÉTICA <sup>(1)</sup>

Posee una elevada biodisponibilidad (87%) tras su administración oral. Tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 3 horas y se metaboliza a nivel hepático, principalmente a noroxycodona y oximorfona.

La liberación de oxycodona en su formulación oral controlada es bifásica, con una liberación inicial, que produce una rápida aparición de la analgesia, seguida de una liberación más controlada, que determina las 12 horas de duración de su acción.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS <sup>(1)</sup>

Las reacciones adversas de la oxycodona son las típicas de los agonistas opioides, y tienden a disminuir con el tiempo, a excepción del **estreñimiento**.

El efecto secundario más grave es la **depresión respiratoria**, más probable en ancianos, y en pacientes débiles o que no toleran los opioides.

Reacciones muy frecuentes (>10%): vómitos, náuseas, estreñimiento, somnolencia, prurito y vértigo.

Frecuentes (1-10%): astenia, cefaleas, sequedad de boca, ansiedad confusión, insomnio, alucinaciones, sueños anómalos y trastornos urinarios.

Poco frecuentes (0,1-1%): palpitaciones, síncope, espasmos biliares, miosis, amenorrea, dependencia y dolor torácico.

En los casos de **sobredosis**, que se manifiesta por pupilas puntiformes y depresión respiratoria, se debe administrar naloxona por vía intravenosa.



#### CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES <sup>(1)</sup>

La oxycodona está contraindicada en depresión respiratoria, lesiones en la cabeza, ileo paralítico, abdomen agudo, vaciamiento gástrico retardado, enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, asma bronquial severa, y en la administración concomitante o en las dos semanas previas de IMAO.

No se ha establecido la seguridad de oxycodona utilizada preoperatoriamente y hasta 24 horas de postoperatorio, por lo que no puede ser recomendada.

No se recomienda en el embarazo ni en la lactancia.

Se deberá advertir a los pacientes, que deberán tener precaución al conducir o manejar maquinaria

#### INTERACCIONES <sup>(1)</sup>

Deberá administrarse con precaución y se reducirá la dosis en pacientes tratados con depresores del sistema nervioso central, ya que los opioides potencian los efectos de las fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, anestésicos, hipnóticos, sedantes, alcohol, miorelajantes y antihipertensivos.

Su metabolismo puede verse reducido, tras la administración concomitante con inhibidores del citocromo P450.

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) pueden modificar la acción de la oxycodona produciendo excitación del SNC o depresión con crisis hiper o hipotensiva.

#### EFICACIA

La única presentación comercializada en nuestro país es la **oxycodona oral de liberación controlada**, por lo que en esta revisión sólo se incluyen estudios realizados con esta formulación, frente a morfina (dolor oncológico) y frente a placebo (dolor neuropático).

Los criterios de eficacia utilizados en estos estudios han consistido en valoraciones subjetivas realizadas por los propios pacientes, la escala visual-analógica (VAS), que va desde el 0 (ausencia de dolor) a 10 (dolor insoportable), y también la cantidad de medicación de rescate utilizada para conseguir una analgésica satisfactoria.

##### ➤ Dolor oncológico:

- En un estudio, cruzado, doble ciego, para comparar la seguridad y eficacia de la oxycodona y la morfina de liberación controlada en dolor oncológico, se incluyeron 32 pacientes, con más de tres días de estabilidad analgésica con opioides orales. Se les administró oxycodona y morfina durante 7 días. La equivalencia de dosis oxycodona/morfina

fue 1:1,5. Al octavo día se cruzó la medicación de los dos grupos durante otros 7 días. Se valoró la intensidad del dolor con una escala visual-analógica (VAS 0-10) y una escala de categorías (CAT 0-4). Completaron el estudio 23 pacientes. La puntuación VAS, fue 23±21 y CAT 1,2±0,8 para la oxycodona, y VAS 24±20 y CAT 1,3±0,7 para la morfina. No se encontraron diferencias significativas en los efectos adversos.<sup>(2)</sup>

- En otro ensayo similar, donde se incluyeron 45 pacientes, se comparó oxycodona y morfina de liberación controlada en periodos de 3 a 6 días. Permittedose el uso en cada grupo de tratamiento, del mismo opiáceo en forma de liberación inmediata como medicación de rescate. Sólo se evaluaron los resultados de 27 pacientes. La intensidad del dolor y la medicación de rescate, fueron significativamente mayores en el grupo tratado con oxycodona. En cuanto a los efectos adversos, el vómito fue más frecuente con la morfina, y el estreñimiento con la oxycodona.<sup>(3)</sup>

- Otro estudio, con 26 pacientes, donde solo se evaluaron 22 sujetos, se comparó la oxycodona frente a morfina de liberación controlada. La equivalencia de dosis oxycodona/morfina fue 1:1,8. La utilización de medicación de rescate (morfina de liberación inmediata) fue 1,6 veces mayor con morfina que con oxycodona. Además, durante el tratamiento con oxycodona los pacientes presentaron menos náuseas y vómitos que con morfina.<sup>(4)</sup>

#### ➤ **Dolor crónico no oncológico (neuropático):**

- En un estudio, doble ciego, se compararon dosis de 10mg/12h y 20mg/12h de oxycodona de liberación controlada frente a placebo, en 133 pacientes con **artrosis** durante 2 semanas. La reducción en la intensidad del dolor fue significativamente mayor con 20 mg de oxycodona que con los otros tratamientos. En el grupo tratado con 10 mg no se encontraron diferencias significativas respecto a placebo. El 52% de los pacientes abandonó el estudio por ineficacia o por efectos adversos.<sup>(5)</sup>

En una fase abierta posterior de este estudio continuaron 106 pacientes (duración máxima 18 meses). La dosis media necesaria de oxycodona fue de 40mg/día. Durante el periodo de estudio, el nivel de dolor fue considerado como moderado (1,7 en una escala de 0 a 4) y el tratamiento no mejoró la calidad de vida de los pacientes.

- En otro estudio, con 107 pacientes, con dolor moderado o severo por **artrosis**, tras un periodo de 30 días para ajustar la dosis de oxycodona, se establecieron 3 grupos de tratamiento: placebo, oxycodona de liberación controlada y oxycodona de liberación inmediata + paracetamol.

A las 2 y 4 semanas, en los grupos tratados con oxycodona se mejoró significativamente la intensidad global media del dolor y la calidad del sueño, sin diferencia entre ellos.<sup>(6)</sup>

- En otro estudio, para valorar la oxycodona frente a placebo en la **neuralgia postherpética**, se incluyeron 50 pacientes de los cuales 38 terminaron el estudio. La dosis inicial fue de 10mg/12h, incrementándose la dosis semanalmente hasta un máximo de 30mg/12h. Se concluyó de forma significativa que la oxycodona es un analgésico efectivo en el dolor neuropático de la neuralgia postherpética.<sup>(7)</sup>

- Un estudio multicéntrico, doble ciego, analizó en 159 pacientes con dolor intenso o moderado por **neuropatía diabética**, el empleo de oxycodona frente a placebo, durante 6 semanas. La oxycodona (dosis media 37mg/día) proporcionó una analgesia significativamente mayor que placebo (en una escala de 0 a 10, oxycodona 4,1 frente a placebo 5,3).<sup>(8)</sup>

## CONCLUSIONES

1. La oxycodona, en pacientes con **dolor oncológico crónico**, en los ensayos clínicos comparativos frente a morfina de liberación controlada, **no ha presentado ventajas ni en eficacia ni en seguridad.**

2. En España, no está comercializada, la formulación de liberación inmediata que permita su uso como medicación de rescate.

3. En el **dolor severo no oncológico**, los ensayos han evaluado a la **oxycodona frente a placebo**, no habiéndose realizado estudios frente a otros analgésicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Oxycontin. Laboratorio Mundipharma Pharmaceuticals, S.L. 2003. Ministerio de Sanidad y Consumo.
2. Heiskanen TE, Ruismaki PM, Sápala TA, Kalso EA. Morphine or oxycodone in cancer pain?. Acta Oncol. 2000; 39(8): 941-7.
3. Bruera E, Belzile M, Pituskin E, Fainsinger R, Darke A, Harsanyi Z, Babul N, Ford I. Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in patients with cancer pain. J Clin Oncol. 1998 Oct;16(10):3222-9.
4. Lauretti GR, Olivera GM, Pereira NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. Br J Cancer. 2003; 89(11): 2027-30.
5. Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, Dietz F, Bockow B, Rapoport RJ, Rutstein J, Lacouture PG. Around-the-clock, controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain: placebo-controlled trial and long-term evaluation. Arch intern Med. 2000 Mar 27; 160(6): 853-60.
6. Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE, Hague JM, Iwan T, Shi M, Lacouture PG. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Rheumatol. 1999 Apr; 26(4): 862-9.
7. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomised trial in postherpetic neuralgia. Neurology. 1998 Jun; 50(6): 1837-41.
8. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. Neurology. 2003 Mar 25; 60(6):927-34.

PRESENTACIÓN COMERCIAL	COSTE (€)	DISPENSACIÓN
Oxycontin® 10 mg 28 comp	17,75	Receta de estupefacientes
Oxycontin® 20 mg 28 comp	31,56	
Oxycontin® 40 mg 28 comp	63,58	
Oxycontin® 80 mg 28 comp	104,71	

PRINCIPIO ACTIVO	DDD(mg)	COSTE/DDD (€)
Oxycodona	75	4,04
Cloruro mórfico oral	100	1,81
Fentanilo transdérmico	1,2	4,81
Buprenorfina transdérmica	1,2	2,94

## POTENCIAL TERAPÉUTICO



**NULA O PEQUEÑA  
APORTACIÓN TERAPÉUTICA**

◆ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

**Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD**

ISSN: 1576-8287 Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

**Autoras:** Viejo Cordero T\*, Sangrador Rasero A\*, Gutiérrez Pérez I\*

\* Farmacéuticas de Atención Primaria.