

FÀRMAC OXICODONA
INFORME PER A LA COMISSIÓ FARMACOTERAPÈUTICA
Institut Català d' Oncologia
Servei de Farmàcia. ICO Duran i Reynals
22/3/2005

1.- Identificació del fàrmac:

Oxicodona comprimits d'alliberació controlada (AC). Oxycontin® 10, 20, 40 i 80 mg.
Laboratori Mundipharma.
Amb recepta mèdica d'estupefaents.
Conservació tª ambient.
PVP: envasos 28 com 10mg 15,92€, 20mg 31,91€, 40mg 64,29€, 80mg 105,87€

2.- Sol·licitud:

Indicació:

- Dolor sever que no mostra resposta analgèsica a fàrmacs de segon esgló (segons escala analgèsica de la OMS)
- Possible utilitat en la rotació d'opioides (ROP)

3.- Descripció farmacològica:

3a.- Indicacions aprovades a Espanya/EMEA/FDA

☞ **EMEA/Espanya (11/2000)**

Tractament del dolor greu

Aprovació per reconeixement mutu (primer país Finlàndia)

☞ **FDA (12/1995)**

Tractament del dolor moderat a greu que requereix una analgèsia continua per un llarg període de temps

A EUA existeix oxicodona també en presentació d'alliberació immediata associada a aspirina o paracetamol.

3b.- Mecanisme d'acció

L'oxicodona es un agonista opiàci total, sense propietats antagonistes, amb afinitat pels receptors opiàcis Kappa, mu i delta del cervell i de la medulla espinal.

Es considera esgló III del tractament del dolor.

La seva estructura química es molt similar a la morfina .

Grup terapèutic ATC: N02A

3c.- Posologia

- Dosis recomanada: Inici: en pacients que inicien tractament opiàci es 10mg/12h, en malalts que ja estan prenent opiàcis, la dosi diària equivalent (l'equivalència amb dosi de morfina es: 1 oxicodona per 1,5-2 de morfina). Ajust de dosi: s'ha de realitzar a les 24-36 hores amb increments de 25 a 50%.
- No es recomana per la utilització en analgèsia de rescat ("pm") (a EUA existeix la forma d'alliberació ràpida)
- Insuficiència renal: la via de excreció de oxicodona és la orina, i lògicament aquesta eliminació es pot veure alterada en insuficiència renal. Es recomana precaució i reducció de dosi. No hi ha dades en malalts en hemodiàlisi.
- Insuficiència hepàtica: s'ha d'ajustar la dosi (1/3 o 1/2) en situació d'insuficiència hepàtica greu ja que oxicodona es metabolitza al fetge.

3d.- Farmacocinètica

3d1.- *Aborció*. Oxidona en forma de comprimits d'alliberació controlada (AC) presenta una bona biodisponibilitat per via oral (87%) i l'alliberament del fàrmac dels comprimits es bifàsica, amb una alliberació inicial ràpida i una segona mes controlada que determina les 12 hores d'administració (la posologia de oxidona d'alliberació immediata es cada 4-6 hores).

3d2.- *Metabolisme*. Es metabolitza al fetge a noroxidona, oximorfona i altres conjugats glucorònids. Noroxidona és un analgèsic dèbil i oximorfona és un potent analgèsic, però es troba a concentracions molt baixes. En pacients amb insuficiència hepàtica moderada-greu es pot veure alterada la metabolització.

3d3.- *Eliminació*. S'elimina per orina, i aquesta eliminació es pot veure alterada en insuficiència renal. En un estudi es va observar que els malalts amb funció renal alterada (ClCr 14-59ml/min) la exposició a oxidona, noroxidona i oximorfona s'incrementava un 60, 50 i 40% vs voluntaris sans.

3e.- Efectes adversos

Comparteix el patró d'efectes adversos dels altres opiacis potents, les mes comuns nàusees i constipació, presents en un 25-30% dels malalts. Els efectes adversos tendeixen a disminuir amb els temps, excepte la constipació.

En la taula de l'apartat 4 es descriuen les diferències observades als assaigs clínics comparatius amb morfina d'alliberació controlada.

3f.- Interaccions

Oxidona es metabolitza pel sistema enzimàtic citocrom P450. Encara que no s'ha realitzat una avaluació completa, es recomana precaució en l'administració conjunta amb inhibidors o inductors d'aquest sistema.

S'ha d'utilitzar amb precaució i reduir la dosi en malalts que utilitzin depressors del SNC.

3g.- Contraindicacions

Depressió respiratòria, ili paralític, abdomen agut, buidament gàstric retardat, EPOC, asma greu, sensibilitat a opiacis, administració conjunta amb IMAO's.

3h.- Administració

Els comprimits de oxidona s'han d'administrar sencers, sense partir, mastegar o triturar, ja que sinó es produeix alliberació immediata de una dosi que pot ser potencialment fatal.

La biodisponibilitat de oxidona no es veu afectada per l'administració amb els menjars excepte a dosis alta i menjar amb molt contingut lipídic (en aquesta situació es pot veure una exposició 25% més alta).

4.- Avaluació d'eficàcia:

De la revisió d'assaigs clínics fase 3, s'ha seleccionat aquells on es compara amb **morfina d'alliberació controlada** en **dolor oncològic greu**, i no es mostren les dades dels estudis on es compara oxidona AC amb oxidona d'alliberació immediata, ja que no té interès aquesta comparació en la pràctica actual del malalt amb dolor oncològic.

El resum d'aquests estudis comparatius entre oxidona AC (O) i morfina d'alliberació controlada (M) és:

VAS= visual analogue scale, VRS= verbal rating scale, ND= no diferències estadísticament significatives

Article/Any/Disseny	n	Eficàcia	Efectes adversos	Altres
Heiskanen/1997/ randomitzat, cec, creuat	45	VRS i VAS ND Nº rescats/dia 1,26 O vs 0,79 M (p<0,05)	Total: similars Vòmits: ? morfina Constipació: ? oxidona	
Bruera/1998/randomitzat, doble cec, creuat	23	VAS = (23 vs 24) CAT = (1,2 vs 1,3) Nº rescats/dia: 2,3 O vs 1,7 M	ND	Preferències malalts ND

Mucci-LoRusso/1998/ randomitzat, doble cec, paralel	100	ND		
Heiskanen/2000/ randomitzat, doble cec, creuat	45	VAS ND		Variació nivells plasmàtics ? morfina
Lauretti/2003/ randomitzat, doble cec, creuat, comparació morfina vs morfina+oxicodona	26	VAS ND Nº rescats 38% més en grup M	Vòmits: ? morfina	

Resum de l'assaig on es compara oxicodona AC (O) amb hidromorfona d'alliberació controlada (H):

Article/Any/Disseny	n	Eficàcia (O vs H)	Efectes adversos	Altres
Hagen/1997/ randomitzat, doble cec, creuat	44	VAS ND (28 vs 31) CAT ND (1,4 vs 1,5) Nº rescats ND (1,4 vs 1,6)	Sedació ND Nàusees ND	Preferències malalts ND

5.- Avaluació econòmica:

5a.- Cost tractament

Fàrmac	Cost/dia(€)	Cost/mes (€)
10mg/12h	1,14	34,11
20mg/12h	2,28	68,38
40mg/12h	4,59	137,76

Cost comparatiu amb alternatives similars (opiàcis utilitzats en dolor greu crònic i administració oral o transdèrmic de llarga acció) ja existents en la pràctica actual:

Fàrmac	Cost/mes (€)	Dosis equipotent de oxicodona AC i cost/mes	Cost incremental (€)/mes
Morfina MST 20mg/12h 80mg/12h	17,94€ 57,84€	10mg/12h-34,11€ 40 mg/12h-137,76€	16,17€ 79,92€
Fentanil transdèrmic 25mcg/h	87,8€	* 10mg/12h-34,11€	-53,69€

*Equivalència de dosis no avaluada sistemàticament

5b.- Cost-eficàcia incremental

Ja que els estudis comparatius amb morfina no troben diferències, no es pot estimar el cost-eficàcia incremental.

6.- Bibliografia:

- Ficha Tecnica Oxycontin®.
- Micromedex Drug-Dex, Drug Consults 2004.
- Heiskanen T, Kalso E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer relates pain. *Pain* 1997; 73: 37-45.
- Bruera E, Belzile M, Pituskin E i cols. 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; 16: 3222-9.
- Mucci-LoRusso P, Berman BS, Silberstein PT i cols. Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain:a randomized, double-blind, parallel-group study. *Eur J Pain* 1998; 2: 239-249.
- Heiskanen TE, Ruismaki PM, Seppala TA, Kalso EA. Morphine or oxycodone in cancer pain?. *Acta Oncol* 2000; 39: 941-7.
- Lauretti GR, Oliveira GM, Pereira NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89: 2027-30.
- Hagen NA, Babul N. Comparative clinical efficacy and safety of a novel controlled-release oxycodone formulation and controlled-release hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Cancer* 1997; 79: 1428-37.