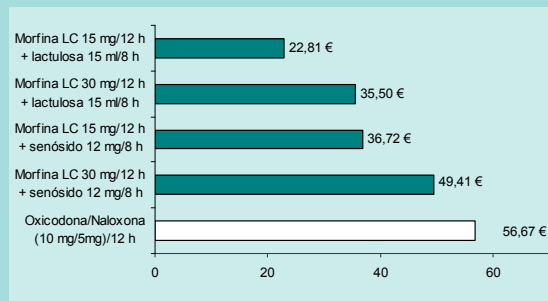


OXICODONA/NALOXONA

- La asociación oxicodona/naloxona de liberación prolongada ha sido autorizada para el dolor intenso, que sólo se puede tratar adecuadamente con analgésicos opioides.
- No existen estudios comparativos directos de oxicodona/naloxona frente a morfina asociada a laxantes profilácticos.
- La asociación de oxicodona/naloxona muestra una menor incidencia de estreñimiento frente a oxicodona sola, pero en los estudios no se logra prescindir totalmente del tratamiento laxante de rescate.
- Los pacientes que requieran una dosis total de oxicodona superior a 80 mg tendrían que tomar oxicodona no asociada a naloxona, por lo que su efecto beneficioso sobre el estreñimiento puede ser insuficiente.

Coste mensual del tratamiento (€)



Presentación

▲Targin (Mundipharma Pharmaceuticals S.L.)
 5 mg /2,5 mg 56 comp. lib. prolongada (26,44 €)
 10 mg /5 mg 56 comp. lib. prolongada (52,89 €)
 20 mg /10 mg 56 comp. lib. prolongada (105,78 €)
 40 mg /20 mg 56 comp. lib. prolongada (160,50 €)
 Excipiente declarac. obligatoria: Lactosa
 Dispensación: Receta de estupefacientes
 Comercializado: Enero 2011.
 Evaluado: Mayo 2011

[-]

0

NO VALORABLE
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA
TERAPÉUTICA

[+]

La asociación oxicodona/naloxona no contiene el opiode de elección ni evita completamente el uso de laxantes

INDICACIONES¹

Dolor intenso, que sólo se puede tratar adecuadamente con analgésicos opioides.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La oxicodona es un analgésico opioide. Presenta una acción agonista pura sobre los receptores opiáceos del cerebro y la médula espinal. La naloxona es un antagonista opioide que se añade para contrarrestar el estreñimiento inducido por opioides mediante el bloqueo de la acción de la oxicodona en los receptores opioides que se encuentran en el intestino.

POSOLOGÍA¹

La eficacia analgésica de la asociación es equivalente a la de las formulaciones

de oxicodona de liberación prolongada (LP).

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual del paciente.

La dosis inicial para un paciente no tratado previamente con opioides es de oxicodona 10 mg/naloxona 5 mg cada 12 horas. Los pacientes que ya estén recibiendo tratamiento con opioides podrán iniciar el tratamiento recibiendo dosis mayores en función de su experiencia previa con ellos (10 mg de oxicodona oral equivalen a 20 mg de morfina oral).

La dosis máxima de la asociación es de oxicodona 80 mg/naloxona 40 mg.

Los comprimidos, deben tomarse enteros. Romper, masticar o triturar los comprimidos de liberación prolongada

para su ingestión, conduce a una liberación más rápida de los principios activos pudiéndose absorber una dosis de oxicodona potencialmente mortal.

Algunos pacientes que reciben esta asociación pueden necesitar analgésicos de liberación inmediata como medicación de rescate para el dolor irruptivo.

EFICACIA CLÍNICA

Evaluación de la eficacia analgésica^{2,3}

Se ha publicado un ensayo doble ciego, frente a placebo y con control activo (oxicodona LP), de 12 semanas de duración en pacientes con dolor crónico no oncológico moderado-grave (lumbalgia), que habían respondido adecuadamente al tratamiento con oxi-

codona. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos activos frente a placebo en el tiempo hasta el primer acontecimiento de dolor, ni en el riesgo de dolor recurrente.

Evaluación de la eficacia para contrarrestar el estreñimiento producido por oxycodona⁴⁻⁸

Se han publicado dos ensayos clínicos^{4,5} de 12 semanas de duración (aunque se publican los resultados obtenidos a las 4 semanas), en pacientes con dolor no oncológico. Se valoró la función intestinal mediante la escala Bowel Function Index (BFI); en esta escala una diferencia de al menos 12 puntos se considera como clínicamente relevante. Todos los pacientes podían recibir oxycodona de liberación inmediata y bisacodilo como medicación de rescate.

En uno de los estudios⁴ los pacientes se aleatorizaron para recibir oxycodona/naloxona (dosis media diaria de 32,2 mg de oxycodona) u oxycodona LP sola (dosis media diaria de 33,0 mg). A las 4 semanas, la diferencia en el BFI entre grupos fue de -15,2 (IC 95%: -18,2 a -12,2; $p < 0,0001$). Menos pacientes requirieron el uso de laxantes en el grupo de oxycodona/naloxona (30% vs. 54%, $p < 0,0001$).

En el otro estudio⁵ se incluyeron pacientes de similares características excepto en la dosis media de oxycodona, que era superior (de 60-80 mg/día). A las 4 semanas, la diferencia en el BFI entre grupos fue de -14,9 (IC 95%: -17,9 a -11,9; $p < 0,0001$). También disminuyó el requerimiento de laxantes (43% vs. 64%; $p = 0,0009$).

Se ha publicado recientemente un estudio⁸ fase II, aleatorizado, doble ciego, de 4 semanas de duración, con el objetivo de determinar en pacientes con dolor crónico oncológico moderado-grave, si oxycodona/naloxona mejora el estreñimiento y mantiene la analgesia, comparada con oxycodona. La dosis máxima de oxycodona LP, independientemente del grupo de tratamiento, era de 120 mg/día. Todos los pacientes podían recibir oxycodona de liberación inmediata y bisacodilo como medicación de rescate. A las 4 semanas, la diferencia en el BFI entre grupos fue de -11,14 (IC95%: -19,03 a -3,24; $p < 0,01$); no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos en la frecuencia de uso de bisacodilo.

SEGURIDAD

Reacciones adversas:

Los efectos adversos más frecuentes (20%) descritos en los ensayos clínicos

fueron estreñimiento, náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal.

Los efectos adversos fueron similares con o sin la asociación de naloxona, aunque en uno de los ensayos se publicó que los niveles plasmáticos de ambos productos están elevados en los pacientes con insuficiencia hepática o renal¹.

Contraindicaciones¹

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. Contiene lactosa.
- Situaciones en las que están contraindicados los agonistas de receptores opioides μ (depresión respiratoria grave, asma bronquial aguda o grave, cor pulmonale)
- Presencia o sospecha de íleo paralítico.
- Insuficiencia hepática moderada o grave.

Precauciones de uso

- Potencial de abuso y adicción/síndrome de dependencia.
- Depresión respiratoria.
- Pacientes de edad avanzada o débiles, pacientes con íleo paralítico inducido por opioides, pacientes que presentan un deterioro grave de la función pulmonar, mixedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal), psicosis tóxica, coleditiasis, hipertrofia de próstata, alcoholismo, delirium tremens, pancreatitis, hipotensión, hipertensión, enfermedades cardiovasculares preexistentes, traumatismo craneoencefálico (por el riesgo de aumento de la presión intracraneal), trastorno epiléptico o predisposición a las convulsiones, y pacientes que reciben IMAO.
- No se dispone de experiencia clínica en pacientes con cáncer asociado a carcinomatosis peritoneal o con síndrome suboclusivo en estadios avanzados de cánceres digestivos y pélvicos.
- No se recomienda administrar en el preoperatorio ni en las 12-24 horas siguientes a la cirugía.

Utilización en grupos especiales:

- Embarazo y parto: No recomendado
- Lactancia: no recomendado.
- Población pediátrica (<18 años): No recomendado.
- Insuficiencia hepática: No se recomienda su uso en insuficiencia hepática moderada o grave.
- Insuficiencia renal: Se debe administrar con precaución.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas¹

La asociación puede disminuir la capacidad mental y/o física para realizar tareas potencialmente peligrosas.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La duración de los estudios a doble ciego realizados con la nueva combinación oxycodona/naloxona está limitada a 12 semanas, valorándose el efecto del tratamiento sobre la aparición del estreñimiento a las 4-4 semanas, lo que impide establecer su eficacia a largo plazo como tratamiento analgésico crónico.

En relación a la evaluación del efecto del tratamiento sobre la función intestinal, se consideró como clínicamente significativo cambio de al menos 12 puntos en la escala BFI; a las 4 primeras semanas la diferencia entre oxycodona/naloxona y oxycodona LP fue de 15 puntos en los ensayos con pacientes con dolor no oncológico y de 11 puntos en el ensayo con pacientes oncológicos. Adicionalmente, se permitió la utilización de bisacodilo, no estando claro como este hecho pudo afectar a los resultados.

La dosis diaria máxima recomendada de oxycodona/naloxona es 80mg/40mg, por lo que en los pacientes en los que el control de la analgesia requiera el empleo de dosis mayores se recomienda administrar oxycodona LP de forma adicional (dosis máxima de oxycodona LP 400mg/día) lo que podría afectar al efecto de la naloxona sobre la función intestinal. La mayor absorción sistémica de naloxona observada en pacientes con insuficiencia hepática o renal puede constituir una desventaja en pacientes de edad avanzada.

La adición de naloxona reduce la incidencia de estreñimiento frente a la oxycodona sola en pacientes con dolor moderado-grave que no estaban utilizando laxantes profilácticos, pero no se ha comparado frente a la práctica habitual de un opiáceo más un laxante profiláctico.

El opiáceo de elección para el tratamiento del dolor moderado-grave sigue siendo la morfina y para contrarrestar el estreñimiento se recomienda utilizar siempre laxantes de forma profiláctica.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantza-zu García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz, Javier Tortosa

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informacion@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.
- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.
- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales