

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Taioma 5 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Taioma 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Taioma 20 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Taioma 40 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

Taioma 80 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Taioma 5 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 5 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalentes a 4,48 mg de oxicodona.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Lecitina de soja 0,105 mg por comprimido

Taioma 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalentes a 8,97 mg de oxicodona.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Lecitina de soja 0,210 mg por comprimido

Taioma 20 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 20 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalentes a 17,93 mg de oxicodona.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Lecitina de soja 0,105 mg por comprimido

Taioma 40 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 40 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalentes a 35,86 mg de oxicodona.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Lecitina de soja 0,210 mg por comprimido

Taioma 80 mg comprimidos de liberación prolongada

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 80 mg de hidrocloreuro de oxicodona equivalentes a 71,72 mg de oxicodona.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Lecitina de soja 0,525 mg por comprimido

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Taioma 5 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos de liberación prolongada de color gris claro, redondos y biconvexos.

Diámetro: 5,1 mm

Espesor: 2,9 mm

Taioma 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos de liberación prolongada de color blanco, redondos y biconvexos.

Diámetro: 7,1 mm

Espesor: 3,4 mm

Taioma 20 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos de liberación prolongada de color rosa pálido, redondos y biconvexos.

Diámetro: 5,1 mm

Espesor: 3,8 mm

Taioma 40 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos de liberación prolongada de color beige, redondos y biconvexos.

Diámetro: 7,1 mm

Espesor: 4,4 mm

Taioma 80 mg comprimidos de liberación prolongada

Comprimidos de liberación prolongada de color verde pálido, redondos y biconvexos.

Diámetro: 11,1 mm

Espesor: 4,4 mm

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dolor intenso que solamente puede ser tratado adecuadamente con analgésicos opioides.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosificación depende de la intensidad del dolor y de la sensibilidad individual del paciente al tratamiento.

Para dosis no realizables/practicables con esta concentración, están disponibles otras concentraciones para este medicamento.

Se emplean las siguientes recomendaciones generales de dosificación:

Población pediátrica

Taioma está contraindicado en niños menores de 12 años.

Adultos y adolescentes de más de 12 años

Valoración y ajuste de la dosis

Generalmente, la dosis inicial para pacientes que no han tomado opioides, es de 10 mg de hidrocóloruro de oxicodona administrados a intervalos de 12 horas. Algunos pacientes, para minimizar la incidencia de reacciones adversas, pueden beneficiarse de una dosis inicial de 5 mg.

Los pacientes que ya han tomado opioides, pueden iniciar el tratamiento con dosificaciones más altas, teniendo en consideración su experiencia con terapias anteriores con opioides.

10-13 mg de hidrocóloruro de oxicodona corresponden aproximadamente a 20 mg de sulfato de morfina, ambas en formulación de liberación prolongada.

Debido a las diferencias individuales en cuanto a la sensibilidad para los distintos opioides, se recomienda que los pacientes después del cambio desde otros opioides, inicien el tratamiento con Taioma de una forma conservadora, con un 50-75% de la dosis calculada de oxicodona.

Algunos pacientes que toman Taioma siguiendo un esquema fijo, necesitan analgésicos de liberación rápida como medicación de rescate, a fin de controlar el dolor irruptivo. Existen varias opciones para el tratamiento del dolor irruptivo relativas a la elección del principio activo, la vía de administración y la forma de dosificación. Taioma no está indicado para el tratamiento del dolor agudo y/o el dolor irruptivo. La dosis individual de la medicación de rescate debe llegar a 1/6 de la dosis diaria equianalgésica de Taioma, comprimidos de liberación prolongada. La utilización de la medicación de rescate más de dos veces al día, indica que la dosis de Taioma, comprimidos de liberación prolongada debe aumentarse. La dosis no debe ajustarse con una frecuencia menor a 1-2 días hasta que no se haya conseguido una administración diaria estable de dos veces al día.

Para efectuar un aumento de dosis de 10 mg a 20 mg tomados cada 12 horas, los ajustes de dosis deben hacerse en pasos de aproximadamente un tercio de la dosis diaria. El objetivo es una dosificación específica para el paciente que, con una administración de dos veces al día, consiga una analgesia adecuada con unas reacciones adversas tolerables y con la menor medicación de rescate posible, durante el tiempo que sea necesaria la terapia para el dolor.

Para la mayoría de los pacientes, es apropiada una distribución uniforme (la misma dosis por la mañana que por la tarde) siguiendo un esquema fijo (cada 12 horas). Para algunos pacientes puede ser beneficioso distribuir las dosis de forma desigual. En general, debe escogerse la dosis analgésica más baja.

Los pacientes con dolor relacionado con el cáncer pueden necesitar dosificaciones de 80 a 120 mg, que en casos individuales, pueden aumentarse hasta 400 mg. En caso de que aún se necesiten dosis más altas, la dosis debe decidirse de forma individual teniendo en cuenta la eficacia, la tolerancia y el riesgo de reacciones adversas.

Habitualmente, es suficiente para el tratamiento del dolor no oncológico una dosis diaria de 40 mg, pero pueden ser necesarias dosificaciones superiores.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes ancianos sin una manifestación clínica de insuficiencia hepática o renal no suelen requerir ajustes de las dosis.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

La dosis de inicio en esta población de pacientes deberá seguir un planteamiento conservador, por lo que la dosis de inicio recomendada en adultos deberá ser la mitad (por ejemplo, una dosis diaria total de 10 mg, por vía oral, en los pacientes que no hayan recibido opiáceos con anterioridad) y el ajuste de la dosis para tratar el dolor se deberá realizar según la situación clínica particular de cada paciente.

Duración del tratamiento

Taioma no debe tomarse durante más tiempo del necesario. En el caso de que sea necesario un tratamiento de larga duración debido al tipo y la gravedad de la enfermedad, es necesaria una monitorización cuidadosa y regular a fin de determinar si debe continuar el tratamiento y en qué forma.

Interrupción del tratamiento

Cuando un paciente ya no precise el tratamiento con oxicodona, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual a fin de prevenir los síntomas de abstinencia.

Forma de administración

Vía oral.

Taioma debe tomarse la dosis determinada, dos veces al día basándose en un esquema fijo.

Los comprimidos de liberación prolongada pueden tomarse con independencia de las comidas, con la ayuda de una cantidad suficiente de líquido. Taioma deben tragarse enteros, y no deben masticarse, dividirse o triturarse.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

No se debe usar oxicodona en ninguna situación en la que los opioides estén contraindicados:

- depresión respiratoria grave con hipoxia
- concentraciones elevadas de dióxido de carbono en sangre
- enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave
- *cor pulmonale*
- asma bronquial grave
- íleo paralítico

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe tener precaución en

- pacientes ancianos o debilitados,
- pacientes con un deterioro grave de la función pulmonar, renal o hepática,
- enfermedad de Addison (insuficiencia adrenal),
- psicosis de intoxicación (por ejemplo, alcohol),
- hipertrofia prostática,
- alcoholismo, dependencia conocida a los opioides,
- *delirium tremens*,

- pancreatitis,
- enfermedades del tracto biliar o cólico nefrítico,
- trastornos inflamatorios intestinales,
- estados con aumento de la presión cerebral,
- trastornos de la regulación circulatoria (por ejemplo, hipotensiones, hipovolemia),
- epilepsia o propensión a las convulsiones,
- en pacientes que estén tomando inhibidores de MAO o dentro de las 2 semanas de la interrupción de su uso
- y en pacientes que estén tomando naltrexona (consulte también la sección 4.5).

Depresión respiratoria

El riesgo más importante de una administración excesiva de opioides es la depresión respiratoria. Debe extremarse la precaución cuando se administre oxicodona a: personas de edad avanzada; pacientes con insuficiencia respiratoria grave, insuficiencia hepática o insuficiencia renal; pacientes con mixoedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, psicosis tóxica, hipertrofia prostática, insuficiencia corticosuprarrenal, alcoholismo, delirio alcohólico, trastornos de los conductos biliares, pancreatitis, enteropatía inflamatoria, hipotensión, hipovolemia, lesión cerebral (debido al riesgo de aumento de la presión intracraneal) o pacientes que tomen inhibidores de la MAO.

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados

El uso concomitante de Taioma y medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados pueden ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe estar reservada para los pacientes los cuáles no es posible un tratamiento alternativo a los opioides. Si se decide prescribir Taioma concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Se debe hacer un seguimiento estrecho a los pacientes, de los signos y síntomas de la depresión respiratoria y de la sedación.

En este aspecto, es fuertemente recomendado informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección 4.5).

Mixoedema, hipotiroidismo

Al igual que con todos los estupefacientes, puede ser aconsejable una reducción en la dosificación en los pacientes con hipotiroidismo.

Agonistas/antagonistas opioides mixtos

Debe utilizarse con precaución al combinar Taioma, comprimidos de liberación prolongada con agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides mu (como pentazocina, nalbufina) o agonistas parciales de los receptores opioides mu (como buprenorfina). En pacientes mantenidos con buprenorfina para el tratamiento de la dependencia a los opioides, deberían considerarse las opciones al tratamiento alternativo (como por ejemplo la interrupción temporal del tratamiento con buprenorfina), si la administración de agonistas mu completos (como la oxicodona) se hace necesaria en situaciones de dolor agudo. En el uso combinado con buprenorfina, se han notificado mayores necesidades de dosis para los receptores agonistas mu completos y, en tales circunstancias, es necesaria una vigilancia estrecha de acontecimientos adversos como la depresión respiratoria. (Consulte la sección 4.5)

Tolerancia y dependencia

El paciente puede desarrollar tolerancia al fármaco como consecuencia de un uso prolongado y precisar dosis más elevadas progresivamente para mantener la analgesia.

Taioma tiene un potencial de dependencia primaria. Sin embargo, cuando se utiliza del modo indicado en pacientes con dolor crónico, el riesgo de desarrollar dependencia física o psicológica se reduce de forma notable. No existen datos disponibles de la incidencia real de dependencia psicológica en pacientes con dolor crónico.

El uso prolongado de Taioma puede provocar el desarrollo de tolerancia, por lo que tras la interrupción brusca del tratamiento podría aparecer un síndrome de abstinencia. Cuando un paciente ya no precise el tratamiento con oxicodona, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual a fin de prevenir los síntomas de abstinencia.

Los síntomas de abstinencia pueden incluir bostezos, midriasis, lagrimeo, rinorrea, temblores, hiperhidrosis, ansiedad, agitación, convulsiones e insomnio.

En raras ocasiones puede darse hiperalgesia que no responda a un aumento posterior de la dosis, sobre todo con dosis elevadas, que podría requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el cambio a otro opiáceo.

Abuso

La oxicodona posee un perfil de dependencia similar al de otros agonistas opioides potentes. Los pacientes con trastornos adictivos latentes o manifiestos pueden hacer un uso indebido de la oxicodona. Existe la posibilidad de desarrollar dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, entre los que se incluye a la oxicodona. Taioma deberá emplearse con especial precaución en los pacientes con antecedentes de alcoholemia y toxicomanía.

La adicción a las formas farmacéuticas orales administradas por vía parenteral puede provocar acontecimientos adversos graves, incluida la muerte.

Los comprimidos de liberación prolongada deben tragarse enteros y no deben dividirse, triturarse ni masticarse, ya que esto daría lugar a una liberación rápida y a la absorción de una dosis de oxicodona que podría ser mortal (ver sección 4.9).

Intervenciones quirúrgicas

Al igual que con todos los preparados opioides, los medicamentos que contienen oxicodona deberán usarse con precaución tras una intervención quirúrgica intestinal, ya que es sabido que los opioides afectan negativamente a la motilidad gastrointestinal y no se deberán emplear hasta que el facultativo esté seguro de que se ha recuperado el funcionamiento normal del intestino. El uso de oxicodona no se recomienda antes ni durante las primeras 12-24 horas tras las intervenciones quirúrgicas. Si está indicado un tratamiento adicional con oxicodona, se debería ajustar la dosis a los nuevos requisitos posoperatorios.

Debe tener especial cuidado cuando utilice oxicodona en pacientes sometidos a cirugía intestinal. Los opioides sólo deben administrarse después de la operación, cuando se haya recuperado la función del intestino.

Los pacientes sometidos a intervenciones para aliviar el dolor (por ejemplo cirugía, bloqueo del plexo) no deberían recibir oxicodona durante las 12 horas anteriores al procedimiento.

Población pediátrica

Taioma no ha sido estudiado en niños y adolescentes menores de 12 años. La seguridad y eficacia de los comprimidos no se ha demostrado, por lo que no está recomendado el uso en niños y adolescentes menores de 12 años.

Pacientes con insuficiencia hepática grave

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Íleo paralítico

No debe utilizarse Taioma si existe la posibilidad de que se produzca íleo paralítico. Si se sospecha o se produce íleo paralítico durante el uso, se debe suspender inmediatamente el uso de Taioma.

Alcohol

El uso concomitante de alcohol y Taioma puede aumentar las reacciones adversas de oxicodona, por lo que se debe evitar el uso concomitante.

Advertencia antidopaje

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

El uso de Taioma como agente dopante supone un riesgo para la salud

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de oxicodona, por lo que se debe evitar el uso concomitante.

Los medicamentos que inducen depresión respiratoria como las benzodiazepinas, el fenobarbital y otros opioides (analgésicos, antitusivos o tratamientos de sustitución) pueden aumentar el riesgo de paro respiratorio, particularmente en caso de sobredosis y/o en ancianos.

Durante el tratamiento farmacológico concomitante con medicamentos que afecten al SNC (como otros opiáceos, sedantes, somníferos, antidepresivos, fenotiacinas y neurolépticos), el efecto depresor del SNC puede verse potenciado. Se sabe que los inhibidores de la MAO interactúan con los analgésicos narcóticos. Los IMAO producen excitación del SNC o depresión del SNC asociada a crisis hipertensivas o hipotensivas (ver sección 4.4). La oxicodona deberá emplearse con precaución en los pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que hayan recibido inhibidores de la MAO en las últimas dos semanas (ver sección 4.4).

Medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados incrementa el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a la adición del efecto depresor del SNC. La dosis y la duración concomitantemente debe ser limitada (ver sección 4.4).

Los anticolinérgicos (fenotiazina, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, la mayoría de los antihistamínicos H₁ no recientes, ciertos medicamentos antiparkinsonianos) pueden aumentar las reacciones adversas anticolinérgicas de la oxicodona (como estreñimiento, sequedad de boca o trastornos de la micción).

Se debe tener cuidado si Taioma, comprimidos de liberación prolongada se debe administrar con agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides mu (como pentazocina, nalbufina) o agonistas parciales de los receptores opioides mu (como buprenorfina). En pacientes mantenidos con buprenorfina para el tratamiento de la dependencia a los opioides, deberían considerarse las opciones alternativas al tratamiento (como por ejemplo la interrupción temporal del tratamiento con buprenorfina), si la administración de agonistas mu completos (como la oxicodona) se hace necesaria en situaciones de dolor

agudo. En el uso combinado con buprenorfina, se han notificado mayores necesidades de dosis para los receptores agonistas mu completos y, en tales circunstancias, es necesaria una vigilancia estrecha de acontecimientos adversos como la depresión respiratoria (consulte también la sección 4.4).

El uso concomitante de la oxicodona y naltrexona puede dar como resultado la necesidad de aumentar las dosis de oxicodona.

En casos en que se han aplicado conjuntamente anticoagulantes cumarínicos y hidrocloreuro de oxicodona, comprimidos de liberación prolongada, se han observado cambios en ambos sentidos, clínicamente relevantes, en el Índice Normalizado Internacional (INR, por sus siglas en inglés).

La oxicodona es metabolizada principalmente por la enzima CYP3A4, donde también interviene la CYP2D6. La actividad de estas vías metabólicas puede verse inhibida o inducida por la administración conjunta de distintos fármacos o alimentos.

Los inhibidores de la CYP3A4, como los antibióticos macrólidos (p. ej., claritromicina, eritromicina y telitromicina), los antifúngicos azólicos (p. ej., ketoconazol, voriconazol, itraconazol y posaconazol), los inhibidores de las proteasas (p. ej., boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir y saquinavir), la cimetidina y el zumo de pomelo pueden disminuir el aclaramiento de oxicodona, lo que podría provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Por lo tanto, se deberá ajustar la dosis de oxicodona como corresponda.

A continuación se muestran algunos ejemplos concretos:

- 200 mg de itraconazol —un inhibidor potente de la CYP3A4—, administrado por vía oral durante cinco días, aumentó el ABC de la oxicodona oral. El ABC media fue unas 2,4 veces superior (intervalo: 1,5-3,4).
- 200 mg de voriconazol —un inhibidor de la CYP3A4—, administrado dos veces al día durante cuatro días (400 mg administrados en las dos primeras dosis) aumentó el ABC de la oxicodona oral. El ABC media fue unas 3,6 veces superior (intervalo: 2,7-5,6).
- 800 mg de telitromicina —un inhibidor de la CYP3A4—, administrado por vía oral durante cuatro días, aumentó el ABC de la oxicodona oral. El ABC media fue unas 1,8 veces superior (intervalo: 1,3-2,3).
- 200 ml de zumo de pomelo —un inhibidor de la CYP3A4—, administrado tres veces al día durante cinco días, aumentó el ABC de la oxicodona oral. El ABC media fue unas 1,7 veces superior (intervalo: 1,1-2,1).

Los inductores de la CYP3A4 como la rifampicina, la carbamacepina, la fenitoína y el hipérico (hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la oxicodona y provocar un aumento del aclaramiento de la oxicodona, lo que podría causar una disminución de las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Se deberá ajustar la dosis de oxicodona como corresponda.

A continuación se muestran algunos ejemplos concretos:

- 300 mg de hipérico —un inductor de la CYP3A4—, administrado tres veces al día durante quince días, disminuyó el ABC de la oxicodona oral. El ABC media fue un 50 % inferior (intervalo: 37-57 %).

- 600 mg de rifampicina —un inductor de la CYP3A4—, administrado una vez al día durante siete días, disminuyó el ABC de la oxicodona oral. El ABC media fue un 86 % inferior.

Los fármacos que inhiben la actividad de la CYP2D6 como la paroxetina y la quinidina pueden disminuir el aclaramiento de la oxicodona, lo que podría conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxicodona.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El uso de este medicamento deberá evitarse en la medida de lo posible en pacientes embarazadas o en período de lactancia.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de oxicodona en mujeres embarazadas. Se deberá someter a observación a los neonatos cuyas madres hayan recibido opiáceos en las 3-4 semanas previas al parto para descartar una depresión respiratoria. Pueden observarse síntomas de abstinencia en los recién nacidos cuyas madres hayan sido tratadas con oxicodona.

Lactancia

La oxicodona puede excretarse en la leche materna y puede provocar depresión respiratoria en los neonatos. Por lo tanto, Taioma no debe utilizarse durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Taioma puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Esto es particularmente probable al inicio del tratamiento con Taioma, después del aumento de la dosis o tras un cambio de formulación y/o si se combina Taioma con alcohol u otros agentes depresores del SNC. Con terapia estable, no es necesaria una prohibición general de conducir. El médico responsable del tratamiento debe valorar cada situación particular.

4.8. Reacciones adversas

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaram.es.

Oxicodona puede causar depresión respiratoria, miosis, broncoespasmo y espasmos de la musculatura lisa y puede suprimir el reflejo de la tos.

A continuación se enumeran las categorías por frecuencias, en función de la clasificación de las reacciones adversas:

Muy frecuentes	≥ 1/10
Frecuentes	≥ 1/100 a <1/10
Poco frecuentes	≥ 1/1.000 a <1/100

Raras	$\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$
Muy raras	$<1/10.000$
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: linfadenopatía

Trastornos endocrinos

Poco frecuentes: síndrome de secreción inadecuado de la hormona antidiurética

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: disminución del apetito

Poco frecuentes: deshidratación

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: ansiedad, confusión, depresión, insomnio, nerviosismo, pensamientos anormales

Poco frecuentes: agitación, labilidad afectiva, euforia, alucinaciones, disminución de la libido, farmacodependencia (ver sección 4.4)

Muy raras: trastornos del habla

Frecuencia no conocida: agresividad

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, mareo, cefalea

Frecuentes: temblores

Poco frecuentes: amnesia, convulsiones, hipertensión, hipoestesia, contracciones musculares involuntarias, alteraciones del habla, síncope, parestesia, disgeusia

Raras: convulsiones, en especial en pacientes epilépticos o pacientes con propensión a las convulsiones, espasmos musculares

Frecuencia no conocida: hiperalgesia

Trastornos oculares

Poco frecuentes: alteraciones visuales, miosis

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: vértigo

Trastornos cardíacos

Frecuentes: disminución de la presión sanguínea, en raras ocasiones acompañada de síntomas secundarios como palpitaciones, síncope, broncoespasmo

Poco frecuentes: palpitaciones (en el cuadro del síndrome de abstinencia), taquicardia supraventricular

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: vasodilatación

Raras: hipotensión, hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disnea

Poco frecuentes: depresión respiratoria, aumento de la tos, faringitis, rinitis, alteración de la voz

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: estreñimiento, náuseas, vómitos

Frecuentes: sequedad de boca acompañada en raras ocasiones de sed y dificultad para tragar, dolor abdominal, diarrea, dispepsia

Poco frecuentes: disfagia, úlceras bucales, gingivitis, estomatitis, flatulencia, eructos, íleo.

Raras: hemorragia gingival, aumento del apetito, heces alquitranadas, íleo

Frecuencia no conocida: caries dentales

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: aumento de la concentración de las enzimas hepáticas

Frecuencia no conocida: coledocistitis, cólicos biliares

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: prurito

Frecuentes: erupciones, hiperhidrosis

Poco frecuentes: piel seca

Raras: urticaria, manifestación del herpes simple, aumento de la fotosensibilidad

Muy raras: dermatitis exfoliativa

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: trastornos de la micción (retención urinaria, pero también aumento de la urgencia para orinar)

Raras: hematuria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: reducción de la libido, disfunción eréctil

Frecuencia no conocida: amenorrea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: sudoración, astenia

Poco frecuentes: escalofríos, malestar, lesiones accidentales, dolor (por ejemplo dolor torácico), edema, edema periférico, migraña, dependencia física con síntomas de abstinencia, tolerancia a medicamentos, sed

Raras: cambios en el peso (aumento o disminución), celulitis

El uso prolongado de Taioma puede provocar dependencia física y puede producirse síndrome de abstinencia si se interrumpe bruscamente el tratamiento. Cuando no sea necesario que un paciente continúe la terapia con oxicodona, se aconseja disminuir la dosis de forma gradual para prevenir los síntomas de abstinencia. La abstinencia de opioides o el síndrome de abstinencia se caracteriza por algunos o todos los síntomas siguientes: inquietud, lagrimación, rinorrea, bostezos, transpiración, escalofríos, mialgia, midriasis y palpitaciones. Otros síntomas que también se pueden desarrollar incluyen: irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor de las articulaciones, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea, o aumento de la presión arterial, frecuencia respiratoria o frecuencia cardíaca.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis aguda de oxicodona puede manifestarse mediante miosis, depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, tono muscular esquelético reducido y caída de la presión arterial. En casos graves puede ocurrir colapso circulatorio, bradicardia y edema pulmonar no cardiogénico, el abuso de dosis altas de opioides fuertes como la oxicodona puede ser mortal.

Terapia

Se deberá prestar atención inmediata para el restablecimiento de las vías respiratorias del paciente e instaurar ventilación asistida o controlada.

En el caso de sobredosis masiva puede estar indicado administrar por vía intravenosa un antagonista opioide (por ejemplo 0,4-2 mg de naloxona intravenosa). La administración de dosis individuales debe repetirse en función de la situación clínica a intervalos de 2 a 3 minutos. Es aceptable una infusión intravenosa de 2 mg de naloxona en 500 ml de solución salina isotónica o una solución al 5% de dextrosa (que corresponde a 0,004 mg de naloxona/ml). La velocidad de infusión se debe ajustar en función de las dosis en bolo previamente administradas, y de la respuesta del paciente.

No debe administrarse naloxona en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria significativa desde el punto de vista clínico de menor importancia que la sobredosis a oxicodona. La naloxona debe administrarse cuidadosamente a los pacientes con dependencia física, conocida o sospechada, de la oxicodona. En tal caso, una inversión completa o brusca de los efectos de los opioides puede dar lugar a dolor y síndrome de abstinencia agudo.

Puede ser conveniente el lavado gástrico. Si se ha ingerido una cantidad importante en el plazo de una hora, también puede tenerse en cuenta la administración de carbón activado (50 g para los adultos, 10-15 g para los niños), cuidando la respiración del paciente. Puede ser razonable suponer que la administración tardía de carbón activado puede ser beneficiosa para las preparaciones de liberación prolongada; sin embargo, no hay ninguna evidencia que apoye tal supuesto.

Para acelerar el tránsito intestinal, puede ser de utilidad un laxante adecuado (por ejemplo una solución de PEG).

En caso necesario, para el tratamiento del shock circulatorio acompañante, deben aplicarse medidas de apoyo (respiración artificial, aporte de oxígeno, administración de vasopresores y terapia de infusión). En el caso de parada cardíaca o arritmias cardíacas, pueden estar indicados los masajes cardíacos o la desfibrilación. En caso necesario, se deberá aportar ventilación asistida así como el mantenimiento del balance de agua y electrolitos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos, opioides, alcaloides naturales del opio, Código ATC: N02AA05

Oxicodona muestra una afinidad a los receptores opioides kappa, mu y delta cerebrales y de la médula espinal. Actúa en estos receptores, y es un agonista opioide sin efecto antagonista. El efecto terapéutico es principalmente analgésico y sedante. En comparación con la oxicodona de liberación rápida, administrada sola o en combinación con otras sustancias, los comprimidos de liberación prolongada proporcionan un

alivio del dolor durante un periodo marcadamente más largo, sin que aumente la aparición de reacciones adversas.

Otros efectos farmacológicos

Los estudios *in vitro* y en animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, en componentes del sistema inmune; la importancia clínica de estos descubrimientos es desconocida.

Se desconoce si la oxicodona, un opioide semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La disponibilidad relativa de Taioma, comprimidos de liberación prolongada es comparable a la oxicodona de liberación rápida, obteniéndose las concentraciones máximas en plasma después de aproximadamente 3 horas de la toma de los comprimidos de liberación prolongada, en comparación con las 1 a 1,5 horas. Las concentraciones en plasma máximas y las oscilaciones de las concentraciones de oxicodona conseguidas a partir de las formulaciones de liberación prolongada y de liberación rápida son comparables cuando se administran a la misma dosis diaria a intervalos de 12 a 6 horas respectivamente.

A fin de evitar un deterioro de las propiedades de liberación controlada, los comprimidos no deben masticarse, dividirse o triturarse ya que daría lugar a una rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente mortal de oxicodona.

Distribución

La biodisponibilidad oral absoluta de oxicodona es de aproximadamente dos tercios de la obtenida con la administración parenteral. En estado estacionario, el volumen de distribución de la oxicodona alcanza a 2,6 l/kg, la unión de las proteínas del plasma es de 38-45%, la semivida de eliminación es de 4-6 horas y el aclaramiento plasmático es de 0,8 l/min. La semivida de eliminación de la oxicodona a partir de los comprimidos de liberación prolongada es de 4-5 horas con unos valores en el estado estacionario que se alcanzan después de una media de 1 día.

Metabolismo o Biotransformación

La oxicodona se metaboliza en el intestino y el hígado a través del sistema del citocromo P450 a noroxicodona y oximorfona, así como a varios conjugados glucorónidos. Los estudios *in vitro* sugieren que probablemente las dosis terapéuticas de cimetidina no tienen un efecto relevante sobre la formación de noroxicodona. En el hombre, la quinidina reduce la producción de oximorfona, mientras que prácticamente no quedan afectadas las propiedades farmacodinámicas de la oxicodona. La contribución de los metabolitos al efecto farmacodinámico es irrelevante.

Eliminación

La oxicodona y sus metabolitos se eliminan a través de la orina y las heces. La oxicodona atraviesa la placenta y se detecta en la leche materna.

Linealidad/ No linealidad

Se demostró en todo el intervalo de dosis de 5-80 mg de comprimidos de oxicodona de liberación prolongada la linealidad de las concentraciones de plasma en cuanto al índice y grado de absorción.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios en animales la oxicodona no tuvo efecto en la fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas machos y hembras en dosis de más de 8 mg por kg de peso corporal y no indujo ninguna malformación en las ratas en las dosis de más de 8 mg/kg y en conejos en dosis de 125 mg por kg de peso. Sin embargo, en conejos, cuando se usaron fetos individuales en evaluaciones estadísticas, se observó un aumento relacionado con la dosis de las variaciones del desarrollo (aumento de las incidencias de la vértebra presacra 27, pares extra de costillas). Cuando estos parámetros se evaluaron estadísticamente utilizando camadas de conejos, sólo aumentó la incidencia de la vértebra presacra 27 y sólo en el grupo de 125 mg/kg, un nivel de dosis que produjo efectos farmacotóxicos graves en animales preñados. En un estudio del desarrollo pre y posnatal en ratas F1, los pesos corporales fueron más bajos a 6 mg/kg/día al compararlos con los pesos corporales del grupo de control a dosis que reducían el peso materno y la ingesta de alimento (NOAEL, 2 mg por kg de peso corporal). No hubo efectos en los parámetros del desarrollo físico, reflexológico y sensorial ni en los índices de comportamiento y reproductivos.

No se han realizado estudios a largo plazo sobre carcinogenicidad.

La oxicodona muestra un potencial clastogénico en ensayos *in vitro*. No se observaron efectos similares, sin embargo, bajo condiciones *in vivo*, incluso en dosis tóxicas. Los resultados indican que el riesgo mutagénico de Taioma en humanos a concentraciones terapéuticas puede descartarse con suficiente certeza.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Taioma 5 mg comprimidos de liberación prolongada

Núcleo del comprimido

Kollidon SR (formado por polivinilpirrolidona (K = 27,0-32,4) (E-1201), laurilsulfato, sílice)
Celulosa microcristalina (E-460)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio (E-470b)

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Macrogol 3350
Lecitina (soja) (E-322)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro negro (E-172)
Carmín de índigo, laca de aluminio (E-132)

Taioma 10 mg comprimidos de liberación prolongada

Núcleo del comprimido

Kollidon SR (formado por polivinilpirrolidona (K = 27,0-32,4) (E 1201), laurilsulfato, sílice)
Celulosa microcristalina (E 460)

Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Macrogol 3350
Lecitina (soja) (E-322)

Taioma 20 mg comprimidos de liberación prolongada

Núcleo del comprimido

Kollidon SR (formado por polivinilpirrolidona (K = 27,0-32,4) (E 1201), laurilsulfato, sílice)
Celulosa microcristalina (E 460)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Macrogol 3350
Lecitina (soja) (E-322)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro negro (E-172)
Óxido de hierro rojo (E-172)

Taioma 40 mg comprimidos de liberación prolongada

Núcleo del comprimido

Kollidon SR (formado por polivinilpirrolidona (K = 27,0-32,4) (E 1201), laurilsulfato, sílice)
Celulosa microcristalina (E 460)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Macrogol 3350
Lecitina (soja) (E-322)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro negro (E-172)
Óxido de hierro rojo (E-172)

Taioma 80 mg comprimidos de liberación prolongada

Núcleo del comprimido

Kollidon SR (formado por polivinilpirrolidona (K = 27,0-32,4) (E 1201), laurilsulfato, sílice)
Celulosa microcristalina (E 460)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Macrogol 3350

Lecitina (soja) (E-322)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro negro (E-172)
Carmín de índigo, laca de aluminio (E-132)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PVdC/aluminio que contienen 10, 28 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma Iberia, S.L.
C/ Solana, 26
28850, Torrejón de Ardoz
Madrid. España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Taioma 5 mg comprimidos de liberación prolongada EFG (N. Reg.: 77029)
Taioma 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG (N. Reg.: 77030)
Taioma 20 mg comprimidos de liberación prolongada EFG (N. Reg.: 77031)
Taioma 40 mg comprimidos de liberación prolongada EFG (N. Reg.: 77032)
Taioma 80 mg comprimidos de liberación prolongada EFG (N. Reg.: 77033)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.