



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº 5542

BUENOS AIRES, 15 AGO 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006925-11-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CRAVERI S.A.I.C solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

5.
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 5542

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN N° 5542

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OXICODONA CRAVERI y nombre/s genérico/s OXICODONA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por CRAVERI S.A.I.C, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5542

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº 5542

Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-006925-11-9

DISPOSICIÓN Nº:

5542

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **5542**

Nombre comercial: OXICODONA CRAVERI

Nombre/s genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO.

Lugar/es de elaboración: CRAVERI S.A.I.C. ARENGREEN nº 830, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: OXICODONA CRAVERI.

Clasificación ATC: N02AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO CUANDO LA ADMINISTRACION CONTINUA DURANTE LAS 24 HORAS DEL DIA DE UN ANALGESICO ES NECESARIA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. LOS MEDICOS DEBERAN INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO EN CADA PACIENTE EN EL MARCO DE UN ADECUADO PLAN DEL MANEJO DEL DOLOR, INICIANDO LA TERAPIA CON OXICODONA DESPUES DEL USO DE ANALGESICOS NO OPIOIDES



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

5542

COMO ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ACETAMINOFEN, ESTA INDICADO SOLO PARA USO POSTOPERATORIO EN CASOS EN QUE EL PACIENTE HA RECIBIDO LA DROGA ANTES DE LA OPERACION O SI EL DOLOR POSTOPERATORIO SE ESPERA QUE SEA MODERADO A SEVERO Y PERSISTA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. NO DEBE SER UTILIZADO COMO UN ANALGESICO CONVENCIONAL AL DOLOR (NO DESTINADO A USARSE SEGUN LA NECESIDAD).

Concentración/es: 10 mg DE OXICODONA CLORHÍDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 42 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 86.6 mg,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.7 mg, FD Y C BLUE Nº 2 0.004 mg, FD & C
ROJO Nº 40 0.012 mg, OPADRY II HP 85 F28751 3.984 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

5542

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: OXICODONA CRAVERI.

Clasificación ATC: N02AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO CUANDO LA ADMINISTRACION CONTINUA DURANTE LAS 24 HORAS DEL DIA DE UN ANALGESICO ES NECESARIA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. LOS MEDICOS DEBERAN INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO EN CADA PACIENTE EN EL MARCO DE UN ADECUADO PLAN DEL MANEJO DEL DOLOR, INICIANDO LA TERAPIA CON OXICODONA DESPUES DEL USO DE ANALGESICOS NO OPIOIDES COMO ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ACETAMINOFEN. ESTA INDICADO SOLO PARA USO POSTOPERATORIO EN CASOS EN QUE EL PACIENTE HA RECIBIDO LA DROGA ANTES DE LA OPERACION O SI EL DOLOR POSTOPERATORIO SE ESPERA QUE SEA MODERADO A SEVERO Y PERSISTA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. NO DEBE SER UTILIZADO COMO UN ANALGESICO CONVENCIONAL AL DOLOR (NO DESTINADO A USARSE SEGUN LA NECESIDAD)

Concentración/es: 20 mg DE OXICODONA CLORHIDRATO.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

5542

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 42 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 76.6 mg,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.7 mg, FD Y C BLUE Nº 2 0.01 mg, D Y C
AMARILLO Nº 10 (E104) 0.02 mg, OPADRY II HP 85 F28751 3.97 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE
LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500
COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: OXICODONA CRAVERI.

Clasificación ATC: N02AA05.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

5542

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO CUANDO LA ADMINISTRACION CONTINUA DURANTE LAS 24 HORAS DEL DIA DE UN ANALGESICO ES NECESARIA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. LOS MEDICOS DEBERAN INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO EN CADA PACIENTE EN EL MARCO DE UN ADECUADO PLAN DEL MANEJO DEL DOLOR, INICIANDO LA TERAPIA CON OXICODONA DESPUES DEL USO DE ANALGESICOS NO OPIOIDES COMO ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ACETAMINOFEN. ESTA INDICADO SOLO PARA USO POSTOPERATORIO EN CASOS EN QUE EL PACIENTE HA RECIBIDO LA DROGA ANTES DE LA OPERACION O SI EL DOLOR POSTOPERATORIO SE ESPERA QUE SEA MODERADO A SEVERO Y PERSISTA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. NO DEBE SER UTILIZADO COMO UN ANALGESICO CONVENCIONAL AL DOLOR (NO DESTINADO A USARSE SEGUN LA NECESIDAD)

Concentración/es: 40 mg DE OXICODONA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO 40 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 47.23 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.37 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.7 mg, AMARILLO OCASO (F.D Y C. YELLOW N° 6) 0.03 mg, OPADRY II HP 85 F28751 3.97 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

DISPOSICIÓN N°:

5542


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5542**

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



5542



PROYECTO DE PROSPECTO

OXICODONA CRAVERI

Oxicodona Clorhidrato

Comprimidos recubiertos de liberación controlada

10 mg – 20 mg – 40 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 10 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato10,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 42,0 mg; estearato de magnesio 0,7 mg; dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; celulosa microcristalina 86,6 mg, Opadry II 85F28751 3,984 mg, FD&C red # 40 0,012 mg; FD&C blue # 2 0,004 mg.

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 20 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato.....20,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 42,0 mg; estearato de magnesio 0,7 mg; dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; celulosa microcristalina 76,6 mg; Opadry II 85F28751 3,97 mg; FD&C blue # 2 0,01 mg; FD&C yellow # 10 0,02 mg.

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 40 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato.....40,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 47,23 mg; estearato de magnesio 0,7 mg; dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; celulosa microcristalina 51,37, Opadry II 85F28751 3,97 mg; FD&C yellow # 6 0,03 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, agonista opiode.

Código ATC: N02A A05

INDICACIONES

- Tratamiento del dolor moderado a severo, cuando la administración continua durante las 24 horas del día de un analgésico es necesaria por un extenso período de tiempo.
- Los médicos deberán individualizar el tratamiento en cada paciente en el marco de un adecuado plan del manejo del dolor, iniciando la terapia con oxicodona después del uso de analgésicos no opioides, como antiinflamatorios no esteroideos y acetaminofen.
- Está indicado solo para uso post operatorio en casos en que el paciente ha recibido la droga antes de la operación o si el dolor post operatorio se espera que sea moderado a severo y persista por un extenso período de tiempo.
- No debe ser utilizado como un analgésico condicional al dolor (no destinado a usarse según la necesidad, prn).

José Luis Milione
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Sistema nervioso central: oxycodona es un agonista opiode puro, cuya principal acción terapéutica es la analgesia. Otros efectos terapéuticos de la oxycodona incluyen ansiolisis, euforia y sentimientos de relajación. Al igual que todos los agonistas opioides puros, no hay un efecto tope para la analgesia, tal como es visto con agonistas parciales o analgésicos no opioides.

Se desconoce el mecanismo preciso de la acción analgésica. Sin embargo, se han identificado en el cerebro y en la médula espinal los receptores del SNC de compuestos endógenos con actividad tipo opiode que desempeñan un papel en los efectos analgésicos de esta droga.

Oxycodona produce depresión respiratoria mediante acción directa sobre los centros respiratorios del tronco cerebral. La depresión respiratoria abarca tanto a una reducción en la respuesta de los centros respiratorios del tronco cerebral como a un aumento de la tensión de dióxido de carbono y al estímulo eléctrico.

Oxycodona deprime el reflejo de la tos mediante efecto directo sobre el centro de la tos en el tronco encefálico. Estos efectos antitusivos puede ocurrir con dosis más bajas que la que las habitualmente requeridas para analgesia.

Oxycodona produce miosis, aún en oscuridad completa. Pupilas del tamaño de una cabeza de alfiler son un signo de sobredosis opiode, pero no son patognómicas. Marcada midriasis antes que miosis ha sido observada debido a hipoxia en situaciones de sobredosis.

Tracto gastrointestinal y otros músculos lisos: la oxycodona produce una reducción de la motilidad asociada con un incremento del tono muscular liso en el antro del estómago y del duodeno. La digestión de alimentos en el intestino delgado está demorada y las contracciones propulsoras están disminuidas. Las ondas peristálticas propulsoras en el colon están disminuidas, mientras que el tono puede estar aumentado el punto de espasmo, resultando en constipación. Otros efectos inducidos por los opioides pueden incluir una reducción de las secreciones gástrica, biliar y pancreática, espasmo del esfínter de Oddi y elevaciones transitorias de la amilasa sérica.

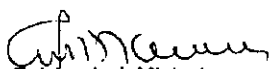
Sistema cardiovascular: la oxycodona puede producir liberación de histamina con vasodilatación periférica o sin ella. Las manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir prurito, rubor, ojos enrojecidos, sudoración y/o hipotensión ortostática.

FARMACODINAMIA:

Los estudios en voluntarios normales y pacientes revelaron relaciones predecibles entre la dosis de oxycodona y sus concentraciones en el plasma así como entre la concentración y ciertos efectos opioides esperados. En voluntarios normales, estos incluyen constricción de la pupila, sedación y "efecto droga" y en los pacientes, analgesia y sensación de "relajación". En pacientes que no han desarrollado tolerancia farmacológica, la analgesia no es vista habitualmente con una concentración de oxycodona en plasma de menos de 5-10 ng/ml.

Como con todos los opioides, la concentración plasmática efectiva mínima para analgesia variará ampliamente entre los pacientes, en especial entre aquellos que han sido tratados previamente con potentes opioides agonistas. Como resultado, los pacientes necesitan ser tratados con titulación individualizada de la dosis para lograr el efecto deseado. La mínima concentración analgésica efectiva de oxycodona para cualquier paciente puede incrementarse con el dopaje repetido debido a

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



554



un incremento del dolor y/o del desarrollo de la tolerancia farmacológica.

Relaciones concentración/experiencia adversa: Oxycodona Craveri comprimidos está asociado con típicas experiencias adversas relacionadas con los opioides, similares a las vistas con oxycodona de liberación inmediata y a las de todos los opioides. Existe una relación general entre la concentración plasmática incrementada de oxycodona y el aumento de la frecuencia de experiencias adversas opioides relacionadas con la dosis, tal como náuseas, vómitos, efectos sobre el SNC y depresión respiratoria. En pacientes que han desarrollado tolerancia a los opioides, la situación es alterada por el desarrollo de la tolerancia a los efectos secundarios relacionados con los mismos.

Como con todos los opioides, la dosis debe ser individualizada (ver Posología / Dosificación – Modo de Administración) debido a que la dosis analgésica efectiva para algunos pacientes puede ser demasiado alta para ser tolerada por otros pacientes.

FARMACOCINÉTICA:

La actividad de Oxycodona Craveri (oxycodona clorhidrato de liberación controlada) en comprimidos es primariamente debida a la droga original oxycodona. Comprimidos de Oxycodona Craveri son diseñados para proporcionar una entrega controlada de oxycodona durante 12 horas. Oxycodona es bien absorbida a partir de los comprimidos Oxycodona Craveri con una biodisponibilidad oral entre el 60-87%. La biodisponibilidad oral relativa de Oxycodona Craveri comprimidos a las formas de dosificación oral para la liberación inmediata es del 100%. Con la dosis repetida en voluntarios normales se logran niveles de estado constante en el término de 24-36 horas. La proporcionalidad de dosis ha sido establecida para las potencias en comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg, tanto para los niveles plasmáticos pico (C_{max}) y el grado de absorción (AUC). La oxycodona es ampliamente metabolizada y eliminada primariamente en orina tanto como metabolitos conjugados y no conjugados. La vida media de aparente de eliminación de oxycodona después de la administración de Oxycodona Craveri comprimidos fue de 4,5 horas comparado con 3,2 horas para la oxycodona de liberación inmediata.

Absorción: alrededor de 60-87% de una dosis oral de oxycodona llega al compartimiento central en comparación con una dosis parenteral. Esta alta biodisponibilidad es debida al metabolismo presistémico bajo y/o metabolismo de primer paso. En voluntarios normales, la vida media de absorción es de 0,4 horas para la oxycodona de liberación inmediata. Oxycodona Craveri comprimidos exhibe un modelo de absorción bifásico con dos vidas medias de absorción aparente de 0,6 y 6,9 horas, lo que describe la liberación inicial de oxycodona del comprimido seguido de una liberación controlada.

La proporcionalidad de dosis ha sido establecida para los comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg tanto para las concentraciones plasmáticas pico (C_{max}) y el grado de absorción (AUC). Dada la corta vida media de eliminación de oxycodona a partir de Oxycodona Craveri comprimidos las concentraciones plasmáticas en estado constante son alcanzadas en el plazo de 24-36 horas desde la iniciación del dosaje con Oxycodona Craveri comprimidos. En un estudio que compara Oxycodona Craveri comprimidos de 10 mg cada 12 horas con oxycodona 5 mg de liberación inmediata cada 6 horas en los dos tratamientos se observó que eran equivalentes para AUC y C_{max} y similares a las concentraciones C_{min} (valle). Hubo menos fluctuación en las concentraciones plasmáticas para Oxycodona Craveri comprimidos que para la fórmula de liberación inmediata.

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542



TABLA 1:

Media (variación % del coeficiente)

Régimen Oxycodona Craveri comprimidos

FORMA DE DOSAJE	AUC (ng x h/ml)*	C _{máx} (ng/ml)	T _{máx} (horas)	Valle Conc. (ng/ml)
Dosis Única				
Oxycodona 10 mg comp.	100,7 (26,6)	10,6 (20,1)	2,7 (44,1)	n.d.
Oxycodona 20 mg comp.	207,5 (35,9)	21,4 (36,6)	3,2 (57,9)	n.d.
Oxycodona 40 mg comp.	423,1 (33,3)	39,3 (34,0)	3,1 (77,4)	n.d.
Dosis Múltiple				
Oxycodona 10 mg comp. c/12 horas	103,6 (36,6)	15,1 (31,0)	3,2 (69,5)	7,2 (46,1)
5 mg comp. liberación inmediata c/6 horas	99,0 (36,2)	15,5 (28,8)	1,6 (49,7)	7,4 (50,9)

* = AUC para Dosis Única = AUC 0-inf; para Dosis Múltiple AUC = AUC 0-T

n.d. = no disponible

Efectos de los alimentos: a diferencia de lo que ocurre con las fórmulas de liberación inmediata, los alimentos no tienen un efecto significativo sobre la absorción de oxycodona de Oxycodona Craveri comprimidos. La liberación de oxycodona de Oxycodona Craveri comprimidos es independiente del pH.

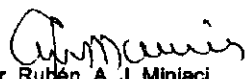
Distribución: después de la administración IV el volumen de distribución (V_{ss}) para oxycodona fue de 2,6 l/kg. La unión de oxycodona a proteínas plasmáticas a 37 °C y pH 7,4 fue del alrededor del 45%. Una vez absorbida, oxycodona es distribuida al músculo esquelético, hígado, tracto intestinal, pulmones, bazo y cerebro. Se ha observado oxycodona en leche materna.

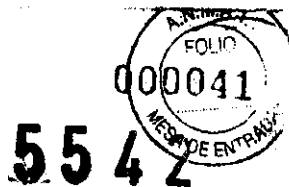
Metabolismo: oxycodona clorhidrato es ampliamente metabolizada a noroxycodona, oximorfona, y sus glucurónidos. El principal metabolito circulante es noroxycodona con una proporción AUC de 0,6 relativo al de oxycodona. Se ha informado que la noroxycodona es un analgésico considerablemente más débil que la oxycodona. La oximorfona, si bien posee actividad analgésica, está presente en el plasma sólo en bajas concentraciones. La correlación entre las concentraciones de oximorfona y los efectos opioides fue mucho menor que la observada con las concentraciones de oxycodona en plasma. El perfil de actividad analgésica de otros metabolitos no es conocido en la actualidad.

La formación de oximorfona, pero no de noroxycodona, es mediada por CYP2D6 y como tal, su formación puede verse afectada, teóricamente, por otras drogas.

Eliminación: la oxycodona y sus metabolitos son eliminados básicamente por el riñón. Las cantidades medidas en orina han sido informadas de la siguiente manera: oxycodona libre hasta el 19%; oxycodona conjugada hasta el 50%; oximorfona libre 0%; oximorfona conjugada ≤ 14%, tanto la noroxycodona libre como conjugada han sido encontradas en orina pero no han sido cuantificadas. La

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



depuración plasmática total fue de 0,8 l/min en adultos.

Poblaciones especiales:

-Ancianos: las concentraciones de oxycodona en plasma sólo se ven afectadas nominalmente por la edad siendo un 15% mayor en ancianos en comparación con sujetos más jóvenes. No hubo diferencias de efectos adversos informados entre sujetos jóvenes y ancianos.

-Sexo: las mujeres, en promedio, presentaron concentraciones de oxycodona en plasma promedio hasta un 25% más altas que los hombres sobre una base ajustada a peso. Se desconoce la razón de esta diferencia.

-Insuficiencia renal: la información preliminar en base a un estudio que abarcó pacientes con difusión renal leve a severa (excreción de creatinina < 60 ml/min) presenta un pico de oxycodona en plasma y concentraciones de noroxycodona del 50% y 20% más altas, respectivamente, y valores AUC de oxycodona, noroxycodona y oximorfona en un 60%, 50% y 40% más altos que en sujetos normales, respectivamente. Esto está acompañado por un aumento de la sedación, pero no por diferencias en la frecuencia respiratoria, constricción pupilar o varias otras medicaciones de efecto de la droga. Hubo un incremento en la vida media de eliminación para oxycodona de solamente 1 hora.

-Insuficiencia hepática: la información preliminar de un estudio que incluyó a pacientes con disfunción hepática leve a moderada presenta concentraciones pico en plasma de oxycodona y noroxycodona 50% y 20% más altas, respectivamente, que en sujetos normales. Los valores AUC son 95% y 65% más altos respectivamente. Las concentraciones plasmáticas pico de oximorfona y los valores AUC son más bajas en un 30% y 40%. Estas diferencias están acompañadas por incrementos en algunos efectos de la droga, pero no en otros. La vida media de eliminación para oxycodona aumentó en 2,3 horas.

-Interacciones droga/droga: oxycodona es metabolizada en parte a través de CYP2D6 a oximorfona, que representa menos del 15% de la dosis total administrada. Esta vía de eliminación puede ser bloqueada por una variedad de drogas a saber, ciertas drogas cardiovasculares y antidepressivas). Los pacientes que reciben tales drogas en forma concomitante con Oxycodona Craveri comprimidos no parecen presentar diferentes perfiles terapéuticos que otros pacientes.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

- Principios generales:

LOS COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE OXICODONA CRAVERI DEBEN TRAGARSE ENTEROS, NO DEBEN SER ROTOS, MASTICADOS NI TRITURADOS. SI LOS COMPRIMIDOS SON TOMADOS ROTOS, MASTICADOS O TRITURADOS PUEDEN CONDUCIR A UNA LIBERACIÓN RÁPIDA Y ABSORCIÓN DE UNA DOSIS POTENCIALMENTE FATAL DE OXICODONA.

En el tratamiento del dolor es vital evaluar sistemáticamente al paciente. La terapia también debe ser revisada regularmente y ajustada en base a los propios informes sobre dolor del paciente y los efectos secundarios y el juicio clínico del profesional.

Oxycodona Craveri comprimidos se usa para el cuidado del dolor moderado a severo en pacientes que requieren tratamiento con un analgésico opiáceo oral.

La naturaleza de liberación controlada de la formulación le permite que sea administrado efectivamente cada 12 horas (ver Farmacología clínica, Farmacocinética y Metabolismo). Mientras

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542



que la dosificación simétrica (igual dosis matinal como vespertina) cada 12 horas es adecuada para la mayoría de los pacientes, algunos pueden beneficiarse con la dosificación asimétrica (diferente dosis administrada en la mañana que en la tarde) ajustando a su modelo de dolor. Por lo habitual es adecuado el tratamiento del paciente con sólo un opioide con la terapia de 24 horas.

- **Comienzo de la terapia:** es necesario que el régimen de dosificación sea indicado individualmente para cada paciente, considerando el tratamiento analgésico previo con opioides o no opioides. Se debe prestar atención a:

- 1- La condición general y el estado médico del paciente.
- 2- La dosis diaria, potencia y tipo de analgésico/s que el paciente ha estado recibiendo.
- 3- La confiabilidad del estimado de conversión usado para calcular la dosis de oxycodona.
- 4- La exposición del paciente al opioide y la tolerancia al mismo.
- 5- El equilibrio entre el control del dolor y las reacciones adversas.

Se debe tener cuidado en emplear dosis iniciales bajas de Oxycodona Craveri en pacientes que no han desarrollado tolerancia aún a los opioides, especialmente aquellos que están recibiendo un tratamiento concurrente con relajantes musculares, sedantes u otras medicaciones activas para el SNC (ver Interacciones droga/droga).

- **Pacientes que no están todavía tomando opioides:** los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes pueden iniciar la terapia analgésica con Oxycodona Craveri comprimidos. Una dosis inicial razonable para la mayoría de los pacientes que no han recibido opioides es de 10 mg cada 12 horas. Si se ha provisto un analgésico no opioide (aspirina, acetaminofen o una droga antiinflamatoria no esteroide) esta puede ser continuada. Si el no-opioide corriente es discontinuado, puede ser necesaria una titulación hacia arriba de la dosis.

- **Pacientes tratados con terapia opioide:** Si el paciente ha estado recibiendo medicaciones con contenido de opioide previo a la terapia con Oxycodona Craveri comprimidos, la dosis diaria total (24 horas) de los otros opioides debe ser determinada.

- 1- Empleando los estimados estándar de proporción de conversión (ver Tabla 2) multiplicar el mg/día de los opioides previos x los factores de multiplicación adecuados para obtener la dosis diaria total equivalente de oxycodona.
- 2- Dividir esta dosis de oxycodona 24 horas en la mitad para obtener la dosis de 2 veces por día (cada 12 horas) de Oxycodona Craveri comprimidos.
- 3- Redondear hacia abajo a una dosis que es apropiada para las potencias disponibles del comprimido (comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg).
- 4- Discontinuar todas las demás drogas opioides en 24 horas cuando se inicia la terapia de Oxycodona Craveri comprimidos.

Ninguna proporción de conversión fija es probable que sea satisfactoria en todos los pacientes, especialmente en aquellos que reciben grandes dosis de opioides. Las dosis recomendadas presentadas en la Tabla 2 sólo son un punto inicial y una cuidadosa observación y frecuente titulación están indicadas hasta que los pacientes sean estabilizados con la nueva terapia.

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542



TABLA 2:

Factores de multiplicación para la conversión de la dosis diaria de opioides previos a la dosis diaria de oxycodona oral*

(mg/día opioide previo x factor = mg/día de oxycodona oral)

	OPIOIDE ORAL PREVIO	OPIOIDE PARENTERAL PREVIO
Oxycodona	1,0	-
Codeína	0,15	-
Fentanil TTS	Ver abajo	Ver abajo
Hidrocodona	0,9	-
Hidromorfona	4,0	20,0
Levorfanol	7,5	15,0
Meperidina	0,1	0,4
Metadona	1,5	3,0
Morfina	0,5	3,0

*: a ser usado solamente para conversión a oxycodona oral. Para los pacientes que reciben opioides parenterales en alta dosis, es aconsejada una conversión más conservadora. Por ej., una morfina parenteral en alta dosis, úsese 1,5 en lugar de 3 como factor de multiplicación.

En todos los casos, la analgesia suplementaria (ver abajo) debe estar a disposición en forma de un analgésico adecuado de acción breve.

Oxycodona Craveri comprimidos puede ser usado con seguridad en forma concomitante con dosis habituales de analgésicos no-opioides y adyuvantes analgésicos; siempre debe tenerse cuidado de seleccionar una dosis inicial adecuada (ver Precauciones).

-Conversión de fentanil transdérmico a Oxycodona Craveri comprimidos: dieciocho horas después de la eliminación del parche transdérmico de fentanil se puede iniciar el tratamiento con Oxycodona Craveri comprimidos. Si bien no hubo determinaciones sistemáticas de tal conversión, una dosis conservadora de oxycodona, aproximadamente 10 mg cada 12 horas de Oxycodona Craveri comprimidos debe ser sustituida inicialmente por cada 25 µg/h del parche transdérmico de fentanil. El paciente debe ser estrechamente vigilado referido a titulación precoz por cuanto hay una experiencia clínica muy limitada con esta conversión.

- Manejo de reacciones adversas esperadas con opioides: la mayoría de los pacientes que reciben opioides, especialmente aquellos que jamás lo han hecho, experimentarán reacciones adversas.

Frecuentemente las reacciones adversas por Oxycodona Craveri comprimidos, son transitorias pero pueden requerir evaluación y manejo.

Reacciones adversas tales como constipación deben ser anticipadas y tratadas en forma agresiva y profiláctica con un laxante estimulante y/o ablandador de materia fecal. Los pacientes no se hacen tolerantes habitualmente a los efectos constipantes de los opioides.

Las otras reacciones adversas relacionadas con el opioide, tal como sedación y náuseas son habitualmente autolimitadas y a menudo no persisten más allá de los primeros días. Si persisten las náuseas y esto es inaceptable para el paciente, se debe considerar el tratamiento con antieméticos u

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542



otras modalidades que puedan aliviar estos síntomas.

Los pacientes que reciben Oxycodona Craveri comprimidos pueden ver pasar una matriz intacta en las heces o vía colostomía. Estas matrices contienen poca o ninguna oxycodona residual y no tienen consecuencias clínicas.

- **Individualización de la dosis:** una vez iniciada la terapia, se deben evaluar con frecuencia, el alivio del dolor y otros efectos de los opioides. Los pacientes deben ser dosificados para un efecto adecuado (generalmente dolor leve o ningún dolor con el uso regular de no más de 2 dosis de analgesia suplementaria durante 24 horas). Debe estar a disposición una medicación de "rescate" (ver Analgesia suplementaria). Dado que las concentraciones plasmáticas de estado constante se alcanzan aproximadamente a las 24 horas a 36 horas, el ajuste de dosis puede realizarse cada 1 a 2 días. Lo más adecuado es aumentar la dosis cada 12 horas, no la frecuencia de la misma. No hay información clínica sobre los intervalos de dosificación más cortos que 12 horas. Como directiva, puede indicarse un incremento de 10 mg a 20 mg cada 12 horas, la dosis diaria total de oxycodona usualmente puede ser aumentada en un 25% a 50% de la dosis corriente en cada incremento.

Si se observan signos de excesivas reacciones adversas relacionadas con el opioide, la próxima dosis puede ser reducida. Si este ajuste conduce a analgesia inadecuada puede darse una dosis suplementaria de oxycodona de liberación inmediata. En forma alternada puede emplearse adyuvantes analgésicos no opioides. Se deben hacer los ajustes de dosis para obtener un adecuado equilibrio entre el alivio del dolor y las reacciones adversas relacionadas con los opioides.

Si ocurren reacciones adversas significativas antes de alcanzarse la meta terapéutica de dolor leve o ningún dolor, estos hechos deben ser tratados en formas agresivas. Una vez que las reacciones adversas estén controladas, se debe continuar con la titulación hacia arriba hasta un nivel aceptable de control del dolor.

Durante los períodos de cambio de los requerimientos analgésicos, incluyendo la titulación inicial, se recomienda el frecuente contacto entre el médico, otros participantes del equipo médico, el paciente y la familia.

- **Analgesia suplementaria:** la mayoría de los pacientes que reciben terapia las 24 horas del día con opioides de liberación controlada pueden necesitar tener medicamentos de liberación inmediata de "rescate" disponibles para las exacerbaciones del dolor o para prevenir el dolor que ocurre previsiblemente durante ciertas actividades del paciente (dolor incidental).

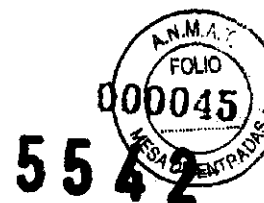
- **Mantenimiento de la terapia:** la intención del período de titulación es el establecimiento de una dosis cada 12 horas específica para el paciente que mantendrá una analgesia adecuada con efectos secundarios aceptables durante todo el tiempo que sea necesario para el alivio del dolor. El método de ajuste de terapia arriba delineado debe ser empleado para restablecer el control del dolor.

Durante la terapia crónica, especialmente para síndromes de dolor no cancerosos, la necesidad continua de terapia opioide de 24 horas debe ser re-determinada periódicamente (es decir cada 6 a 12 meses) como sea adecuado.

- **Cesación de la terapia:** cuando el paciente deja de necesitar terapia con Oxycodona Craveri comprimidos, las dosis deben disminuirse gradualmente para evitar que aparezcan signos y síntomas de abstinencia en el paciente físicamente dependiente.

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



- **Conversión de Oxycodona Craveri comprimidos a opioides parenterales:** para evitar la sobredosis, se deben usar índices conservadores de conversión de la dosis.
- **Seguridad y manejo:** Oxycodona Craveri (oxycodona clorhidrato de liberación controlada) comprimidos es una forma de dosificación que no plantea riesgos conocidos para la salud a los profesionales más allá de cualquier otro producto controlado. Como con todas esas drogas, se debe tener cuidado con impedir la desviación o abuso mediante un uso adecuado.

CONTRAINDICACIONES

Oxycodona Craveri comprimidos está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a oxycodona, o en cualquier situación en que los opioides están contraindicados. Esto incluye a pacientes con significativa depresión respiratoria (en cuadros sin control o en ausencia de equipo de resucitación) y en pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda o severa.

Oxycodona Craveri comprimidos está contraindicado en cualquier paciente que tiene o presenta la sospecha de tener íleo paralítico. Está contraindicado en el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS

- La oxycodona es considerada una sustancia controlada y la posibilidad de causar dependencia o adicción es comparable a la morfina. Adicción, dependencia física y tolerancia pueden desarrollarse con su uso prolongado.
- La oxycodona puede ser motivo de mal uso, abuso o desviación, de manera similar a otros opioides legales o ilícitos, por lo que se deberá tener en cuenta esta consideración cuando se prescriba o dispense medicamentos que contienen este principio activo.
- Los comprimidos de oxycodona de liberación controlada se deben tragar enteros y no deben romperse, masticarse o triturarse, pues esto ocasionaría una liberación rápida del principio activo y la absorción de una dosis potencialmente fatal de oxycodona.
- La seguridad y efectividad de oxycodona en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida. Se debe tener presente que los comprimidos de oxycodona no deben ser triturados o divididos para su administración.

Depresión respiratoria: la depresión respiratoria es el principal riesgo de toda preparación agonista opioide. La depresión respiratoria ocurre con suma frecuencia en pacientes ancianos o debilitados habitualmente después de grandes dosis iniciales en pacientes que no han desarrollado tolerancia farmacológica, o cuando los opioides son administrados en conjunción con otros agentes que deprimen la respiración. Oxycodona debe ser usada con extrema precaución en pacientes con una importante enfermedad pulmonar obstructiva crónica o cor pulmonale o con una reserva respiratoria sustancialmente reducida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente. En tales pacientes aún con dosis terapéuticas usuales de oxycodona se puede reducir el impulso respiratorio al punto de apnea. En estos casos se deben considerar analgésicos no opioides como alternativa y los opioides deben ser empleados solamente bajo cuidadosa supervisión médica con la mínima dosis efectiva.

Afecciones cerebrales: los efectos depresivos respiratorios de los opioides incluyen retención de dióxido de carbono y elevación secundaria de la presión del líquido cefalorraquídeo y estos pueden estar muy aumentados en presencia de lesión craneana, lesiones intracraneanas u otras fuente de

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



presión intracraneal aumentada preexistente. La oxycodona produce efectos sobre la respuesta de las pupilas y la conciencia que pueden oscurecer los signos neurológicos de ulteriores incrementos de la

presión intracraneana en pacientes con lesiones cráneo-encefálicas.

Efecto hipotensor: Oxycodona Craveri comprimidos, al igual que todos los analgésicos opioides, pueden causar severa hipotensión en un individuo cuya capacidad para mantener la presión sanguínea está comprometida por una depleción del volumen plasmático o después de la administración concurrente con drogas tales como fenotiazinas u otros agentes que comprometen el tono vasomotor. Oxycodona Craveri comprimidos puede producir hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios. Oxycodona Craveri comprimidos, al igual que todos los analgésicos opioides, debe ser administrado con precaución a pacientes con shock circulatorio, dado que la vasodilatación producida por la droga puede reducir aún más el rendimiento cardíaco y la tensión arterial.

PRECAUCIONES

- **Generales:** Oxycodona Craveri comprimidos está destinado al uso en pacientes que requieren terapia oral del dolor con un analgésico opioide. Como con cualquier analgésico opioide es crítico ajustar en forma individual el régimen de dosaje para cada paciente.

La selección de los pacientes para el tratamiento con Oxycodona Craveri comprimidos debe ser regida por los mismos principios que se aplican al uso de analgésicos opioides similares de liberación controlada. Los analgésicos opioides dados conforme a un programa de dosaje fijo tienen un estrecho índice terapéutico en ciertas poblaciones de pacientes, especialmente cuando se combinan con otras drogas y deben ser reservados para casos en el que los beneficios de la analgesia opioide sobrepasan los riesgos conocidos de depresión respiratoria, estado mental alterado e hipotensión postural. Los médicos deben individualizar el tratamiento en cada caso usando analgésicos no opioides, opioides pm y/o productos combinados y la terapia opioide crónica con drogas tales como oxycodona clorhidrato en un plan progresivo de manejo de dolor, tal como ha sido delineado por la OMS, la Agencia de Política de Cuidado de la Salud e Investigación y la Sociedad Americana del Dolor.

El uso de Oxycodona Craveri comprimidos está asociado con aumento de riesgos potenciales y debe ser usado solamente con precaución en las siguientes condiciones: alcoholismo, insuficiencia adrenocortical (enfermedad de Addison), depresión del SNC o coma; delirium tremens, pacientes debilitados, cifoscoliosis asociada con depresión respiratoria, mixedema o hipotiroidismo, hipertrofia prostática u obstrucción uretral, severa insuficiencia de la función hepática, pulmonar o renal y psicosis tóxica.

La administración de oxycodona como la de todos los analgésicos opioides, puede enmascarar el diagnóstico o el curso clínico en pacientes con cuadros de abdomen agudo. La oxycodona puede agravar las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos y todos lo opioides pueden inducir o agravar las convulsiones en algunos cuadros clínicos.

- **Cirugía ambulatoria y uso en postoperatorio:** Oxycodona Craveri comprimidos no está recomendado en pre-cirugía (analgesia preventiva) o para el manejo del dolor en el periodo postquirúrgico inmediato (las primeras 12 a 24 horas después de cirugía) para los pacientes que no han tomado previamente la droga, por cuanto su seguridad en estos cuadros no ha sido establecida.

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



En los pacientes que ya están recibiendo Oxycodona Craveri comprimidos como parte de la terapia analgésica en proceso, puede ser continuada con seguridad si se han hecho adecuados ajustes de dosis considerando el procedimiento, otras drogas administradas y los cambios fisiológicos

temporarios causados por la intervención quirúrgica (ver Precauciones, Interacciones droga/droga y Posología / Dosificación – Modo de Administración).

- **Uso en la enfermedad del tracto pancreático/biliar:** la oxycodona puede causar espasmo del esfínter de Oddi y debe ser usada con precaución en pacientes con enfermedad del tracto biliar incluso pancreatitis aguda. Los opioides, como la oxycodona, pueden aumentar el nivel de amilasa en suero.

- **Tolerancia y dependencia física:** la tolerancia es la necesidad de aumentar las dosis de opioides para mantener un efecto definido, tal como analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad u otros factores externos). La dependencia física es la ocurrencia de síntomas de abstinencia después de discontinuación abrupta de una droga o por administración de un antagonista. La dependencia física y la tolerancia no son inusuales durante la terapia crónica con opioides. No ha de presentarse una tolerancia significativa en la mayoría de los pacientes tratados con las dosis más bajas de Oxycodona Craveri comprimidos. Sin embargo ha de esperarse que una fracción de los pacientes cancerosos desarrollen cierto grado de tolerancia y requieran dosis progresivamente más altas de Oxycodona Craveri comprimidos para mantener el control del dolor durante el tratamiento crónico. Sin considerar si esto ocurre como un resultado de aumento del dolor secundario a la progresión de la enfermedad o de la tolerancia farmacológica, las dosis pueden ser incrementadas con seguridad para mantener un aceptable equilibrio entre el alivio del dolor y los efectos secundarios. La dosis debe ser seleccionada de acuerdo a la respuesta analgésica individual del paciente y la capacidad para tolerar los efectos secundarios. La tolerancia del efecto analgésico de los opioides habitualmente es paralela a la tolerancia a los demás efectos secundarios, salvo la constipación.

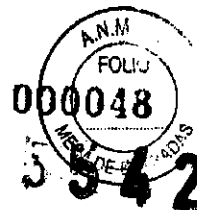
La dependencia física resulta en síntomas de abstinencia en pacientes que discontinúan abruptamente la droga o puede ser precipitada a través de la administración de drogas con actividad antagonista opioide (ver Sobredosificación). Si los comprimidos de Oxycodona Craveri son abruptamente discontinuados en un paciente físicamente dependiente, puede presentarse un síndrome de abstinencia. Este está caracterizado por uno o todos los siguientes: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, transpiración, escalofríos, mialgia y midriasis. Otros síntomas también pueden desarrollarse, incluyendo irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor articular, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea o aumento de la presión sanguínea, velocidad respiratoria o velocidad cardíaca.

Si ocurren signos y síntomas de abstinencia, los pacientes deben ser tratados mediante la reinstitución de terapia opioide seguida de una reducción gradual de la dosis de Oxycodona Craveri combinada con soporte sintomático (ver Posología / Dosificación – Modo de Administración: cesación de la terapia).

- **Información para pacientes y cuidadores:** si es clínicamente aconsejable, los pacientes que reciben Oxycodona Craveri comprimidos (oxycodona clorhidrato de liberación controlada) o sus familiares deben recibir la siguiente información dada por el médico, enfermera, farmacéutico o cuidador.

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. U. Miniaci
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



1- Los pacientes deben ser informados de que los comprimidos de Oxycodona Craveri fueron diseñados para actuar adecuadamente sólo si son tragados enteros. Ellos pueden liberar todo su contenido inmediatamente si son partidos, masticados o triturados, resultando en un riesgo de sobredosis.

2- Se les debe informar a los pacientes sobre episodios de dolor incidental y experiencias adversas que ocurren durante la terapia. La individualización de la dosis es esencial para hacer un uso óptimo de esta medicación.

3- Se les debe avisar a los pacientes que no ajusten la dosis de Oxycodona Craveri sin consultar al médico tratante.

4- Se les debe informar a los pacientes que Oxycodona Craveri comprimidos puede afectar la capacidad mental y/o física requerida para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas, (a saber: manejo, operación de maquinaria pesada).

5- Los pacientes no deben combinar Oxycodona Craveri comprimidos con alcohol u otros depresores del SNC (tranquilizantes), salvo por orden del médico tratante, por cuanto pueden ocurrir efectos sumatorios.

6- Las mujeres en edad fértil que han quedado embarazadas o traten de embarazarse deben ser informadas de consultar a su médico referente a los efectos de analgésicos y al uso de otras drogas, durante el embarazo, para ellas mismas o para su hijo.

7- Los pacientes deben ser informados que Oxycodona Craveri es una droga que potencialmente puede producir abuso. Deben evitar que les pueda ser robado y no debe ser entregado ni administrado a nadie, salvo al individuo al que le ha sido recetado.

8- Los pacientes deben ser informados que pueden pasar "matrices" vacías (comprimidos) por vía colostomía o en las heces y esto no es preocupante, por cuanto la medicación activa ya ha sido absorbida.

9- Los pacientes deben ser informados que si han estado recibiendo tratamiento con Oxycodona Craveri durante más de unas pocas semanas y si está indicado el cese de la terapia puede ser apropiado escalar la dosis de Oxycodona Craveri antes que discontinuarla súbitamente, debido al riesgo de aparición de síntomas de abstinencia. Su médico puede proporcionar un programa de dosificación para cumplir una discontinuación gradual de la medicación.

- **Monitoreo de laboratorio:** debido a la amplia gama de concentraciones plasmáticas vistas en poblaciones clínicas, los diferentes grados de dolor y desarrollo de tolerancia, las mediciones de oxycodona en plasma por lo general no son de ayuda en el cuidado clínico. Las concentraciones en plasma de la droga activa pueden ser de valor en casos seleccionados inusuales o complejos.

- **Interacciones:**

Interacciones con alcohol y drogas de abuso: se puede esperar que la oxycodona tenga efectos de adición cuando se usa conjuntamente con alcohol, otros opioides o drogas prohibidas que producen depresión del SNC.

Uso en la adicción a drogas y alcohol: Oxycodona Craveri es un opioide sin uso aprobado en el cuidado de trastornos de adicción. Su uso adecuado en individuos con dependencia de drogas o de alcohol, ya sea activa o en remisión es para el cuidado del dolor que requiere analgesia con opioides.

Interacciones droga/droga: los analgésicos opioides incluyendo Oxycodona Craveri comprimidos, pueden incrementar la acción bloqueadora neuro-muscular de las relajantes de músculo esquelético y

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



producir un aumento del grado de depresión respiratoria.

Oxicodona es metabolizada en parte a oximorfona vía CYP2D6. Mientras que esta vía puede ser bloqueada por una variedad de drogas (a saber: ciertas drogas cardiovasculares y antidepresivos), no se ha establecido aún si tal bloqueo es de significado clínico con este agente. Sin embargo los médicos deben estar informados de esta posible interacción.

Interacciones con otros depresores del SNC: Oxicodona Craveri comprimidos, como todos los analgésicos opioides, debe ser comenzado a un tercio o a la mitad de su dosis usual en pacientes que están recibiendo concurrentemente otros depresores del SNC incluyendo sedantes o hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, antieméticos de acción central, tranquilizantes y alcohol debido a depresión respiratoria, hipotensión, profunda sedación o coma que puede resultar. No se ha observado ninguna interacción específica entre oxicodona y los inhibidores de monoaminoxidasa, pero es adecuado tener precaución en el uso de cualquier opioide en pacientes que reciben este tipo de drogas.

Interacciones con analgésicos opioides mixtos agonistas/antagonistas: los analgésicos agonistas/antagonistas (a saber, pentazocina, nalbufina, butorfanol y buprenorfina), deben ser administrados con precaución a un paciente que ha recibido o esté recibiendo un curso de terapia con un analgésico opioide agonista puro, tal como oxicodona. En esta situación los analgésicos mixtos agonista/antagonista pueden reducir el efecto analgésico de la oxicodona y/o pueden precipitar los síntomas de abstinencia en estos pacientes.

- Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

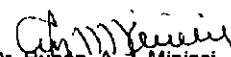
No se han conducido estudios de oxicodona para evaluar su potencial carcinogénico o trastorno de la fertilidad.

La oxicodona no fue mutagénica en las siguientes pruebas: prueba Ames de Salmonella y Escherichia coli con y sin activación metabólica con dosis de hasta 5000 µg, prueba de aberración cromosomal en linfocitos humanos en ausencia de activación metabólica con dosis de hasta 1500 µg/ml y con activación 48 horas después de la exposición con dosis de hasta 5000 µg/ml, y en la prueba de micronúcleo de médula ósea in vivo en ratones (con niveles en plasma de hasta 48 µg/ml). La oxicodona fue clastogénica en la prueba cromosomal de linfocitos humanos en presencia de activación metabólica de la prueba de aberración cromosomal en humanos (con más o igual a 1250 µg/ml) a las 24 pero no a las 48 horas después de la exposición y en la prueba de linfoma de ratón con dosis de 50 µg/ml o más con activación metabólica y 400 µg/ml o más sin activación metabólica.

- Embarazo: Efectos teratogénicos: se han realizado estudios de reproducción en ratas y conejos mediante administración oral de hasta dosis de 8 mg/kg (48mg/m²) y 125 mg/kg (1375 mg/m²), respectivamente. Estas dosis son 4 y 60 veces una dosis humana de 120 mg/día (74 mg/m²) basado en mg/kg de un adulto de 60 kg (0,7 y 19 veces esta dosis humana basada en mg/m²). Los resultados no revelaron evidencia de daño para el feto debido a oxicodona. Sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son pronosticadores de la respuesta humana, esta droga debe ser usada durante el embarazo solamente si es claramente necesaria.

- Efectos no teratogénicos: los neonatos cuyas madres han estado recibiendo oxicodona en forma crónica pueden presentar depresión respiratoria y/u otros síntomas de abstinencia, ya sea al nacer y/o en edad del lactante.

José Luis Milione
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



554

- **Trabajo de parto y parto:** Oxycodona Craveri comprimidos no es recomendado para el uso en mujeres durante e inmediatamente previo al trabajo de parto y parto por cuanto los opioides orales pueden causar depresión respiratoria en el recién nacido.
- **Madres lactantes:** bajas concentraciones de oxycodona han sido detectadas en leche materna. Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir en infantes alimentados con leche materna cuando se ha discontinuado la administración de un analgésico opioide a la madre. Por lo común, la lactancia no debe ser emprendida mientras una paciente esté recibiendo Oxycodona Craveri comprimidos, por cuanto la oxycodona puede ser eliminada en la leche.
- **Uso pediátrico:** no se ha establecido con esta forma de dosificación de oxycodona la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos de menos de 18 años. Sin embargo oxycodona ha sido ampliamente usada en la población pediátrica en otras formas de dosificación, así como también los excipientes utilizados en esta formulación. No se espera un aumento específico del riesgo con el uso de esta forma de oxycodona en pacientes pediátricos con edad suficiente para tomar sin riesgo comprimidos, si el dosaje es ajustado al peso del paciente (ver Posología / Dosificación – Modo de Administración). Debe recordarse que Oxycodona Craveri comprimidos no debe ser molido o dividido para su administración.
- **Uso geriátrico:** en estudios farmacocinéticos controlados en sujetos ancianos (de más de 65 años), la eliminación de oxycodona apareció levemente reducida. Comparados con adultos jóvenes, las concentraciones plasmáticas de oxycodona estaban incrementadas aproximadamente en un 15%. En ensayos clínicos con iniciación de terapia y titulación de dosis, no se vieron efectos secundarios graves o inesperados en base a la edad y a las dosis usuales y los intervalos de dosis fueron apropiados para el paciente geriátrico. Como con los opioides, la dosis inicial debe ser reducida en un tercio a la mitad de la dosis habitual en pacientes debilitados, no tolerantes.
- **Insuficiencia hepática:** un estudio de Oxycodona Craveri comprimidos en pacientes con insuficiencia hepática indica concentraciones plasmáticas mayores que en aquellos con función normal. La iniciación de la terapia a un tercio o a la mitad de la dosis habitual y una titulación cuidadosa de la dosis debe estar asegurada.
- **Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal como es evidenciado por disminución de la depuración de creatinina (< 60 ml/min), las concentraciones de oxycodona en plasma son aproximadamente un 50% más altas que en sujetos con función renal normal. La iniciación de la dosis debe seguir a un tratamiento conservador. Las dosis deben ser ajustadas de acuerdo a la situación clínica.
- **Diferencias por sexo:** en estudios farmacocinéticos, las mujeres no expuestas actualmente a los opioides muestran hasta un 25% más en promedio de concentraciones en plasma y una mayor frecuencia de efectos secundarios típicos por opioides que los hombres, aún después del ajuste por peso corporal. La importancia clínica de una diferencia de esta magnitud es baja para una droga indicada para uso crónico en dosis individualizadas y no se detectó una diferencia hombre-mujer referida a eficacia o efectos secundarios en ensayos clínicos.

REACCIONES ADVERSAS

Serías reacciones adversas que pueden estar asociadas con Oxycodona Craveri comprimidos (oxycodona clorhidrato de liberación controlada) en uso clínico son las observadas con otros

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

analgésicos opioides, incluyendo: depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio y (en menor grado) depresión circulatoria, hipotensión o shock (ver Sobredosificación).

Dentro de las reacciones adversas no serias vistas al inicio de la terapia con Oxycodona Craveri comprimidos figuran las típicas para los opioides. Estos hechos son dosis- dependientes y su frecuencia depende de la dosis, del caso clínico, del nivel de tolerancia farmacológica a opioides del paciente y factores del huésped específicos. Deben ser esperados y manejados como parte de la analgesia con opioides. Los más frecuentes (superior al 5%) incluyen constipación, náuseas, somnolencia, vértigo, vómitos, prurito, cefalea, sequedad bucal, sudoración y astenia.

En muchos casos, la frecuencia de estos hechos durante la iniciación de la terapia puede ser reducida al mínimo mediante una cuidadosa individualización de la dosis inicial, una titulación lenta y evitando grandes oscilaciones en las concentraciones plasmáticas del opioide. Muchas de estas reacciones adversas cesarán o decrecerán en intensidad a medida que la terapia con Oxycodona Craveri comprimidos sea continuada y se desarrolle cierto grado de tolerancia.

En ensayos clínicos comparando Oxycodona Craveri comprimidos con oxycodona de liberación inmediata y placebo, las reacciones adversas más comunes (superiores al 5%) informadas por los pacientes durante por lo menos, una vez durante la terapia, fueron:

TABLA 3

	OXICODONA CRAVERI comprimidos n = 227 N° pacientes (%)	OXICODONA LIBERACIÓN INMEDIATA n = 225 N° pacientes (%)	PLACEBO n = 45 N° pacientes (%)
Constipación	52 (23)	58 (26)	3 (7)
Náuseas	52 (23)	60 (27)	5 (11)
Somnolencia	52 (23)	55 (24)	2 (4)
Vértigo	29 (13)	35 (16)	4 (9)
Prurito	29 (13)	28 (12)	1 (2)
Vómitos	27 (12)	31 (14)	3 (7)
Cefalea	17 (7)	19 (8)	3 (7)
Sequedad bucal	13 (6)	15 (7)	1 (2)
Astenia	13 (6)	16 (7)	-
Sudoración	12 (5)	13 (6)	1 (2)

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas por los pacientes tratados con Oxycodona Craveri comprimidos con una incidencia entre el 1% y 5%. En orden de frecuencia descendente fueron: anorexia, nerviosismo, insomnio, fiebre, confusión, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, rash, ansiedad, euforia, disnea, hipotensión postural, escalofríos, contorsiones, gastritis, sueños anormales, alteraciones del pensamiento e hipo.

Las siguientes reacciones adversas se produjeron en menos del 1% de los pacientes participantes en ensayos clínicos.

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Mintaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

General: lesión accidental, dolor torácico, edema facial, malestar, dolor de cuello, dolor.

Cardiovascular: migraña, síncope, vasodilatación, depresión del segmento ST.

Digestivo: disfagia, eructos, flatulencia, trastornos gastrointestinales, aumento del apetito, náuseas y vómitos, estomatitis.

Hemático y linfático: linfadenopatía.

Metabolismo y nutrición: deshidratación, edema, hiponatremia, edema periférico, síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética, sed.

Nervioso: marcha anormal, agitación, amnesia, despersonalización, depresión, inestabilidad emocional, alucinación, hipercinesia, hipestesia, hipotonía, malestar, parestesia, convulsiones, trastornos del habla, estupor, tinnitus, temblor, vértigo, síndrome de abstinencia con o sin convulsiones.

Respiratorio: aumento de tos, faringitis, alteración de la voz.

Piel: piel seca, dermatitis exfoliativa, urticaria.

Sentidos especiales: visión anormal, perversión del gusto.

Urogenital: amenorrea, disminución de la libido, disuria, hematuria, impotencia, poliuria, retención urinaria, micción insuficiente.

ABUSO Y DROGADICCIÓN


Oxicodona Craveri es un opiode agonista mu con un potencial de abuso similar al de la morfina, y es una sustancia controlada. La oxicodona, al igual que la morfina y otros opioides usados para lograr analgesia, está sujeta al abuso y desviación criminal.

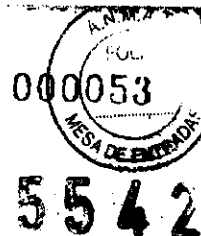
La drogadicción está caracterizada por el uso compulsivo, el uso para fines no médicos y el uso continuado a pesar del daño que causa. La drogadicción es una enfermedad tratable que utiliza un enfoque multidisciplinario, pero la recaída es común.

La conducta de "búsqueda de droga" es muy común en drogadictos y abusadores de drogas. La táctica de búsqueda incluye llamadas de emergencia o visitas cerca de la hora de cierre del consultorio, negación a someterse a exámenes, pruebas o consultas con especialistas apropiados, "pérdidas repetidas de recetas, modificación de las recetas y renuencia a proveer las historias clínicas anteriores o a la información de contacto a otros médicos para el tratamiento. Cambiar constantemente de médico para obtener recetas adicionales es común entre los abusadores de drogas y las personas que sufren de adicción sin tratar. El abuso y la adicción son cosas separadas y distintas de la dependencia física y la tolerancia. Los médicos deben ser concientes de que la adicción puede no estar acompañada de tolerancia concurrente y síntomas de dependencia física en todos los adictos. Además el abuso de opioides puede producirse en ausencia de verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso para fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas. Oxicodona Craveri comprimidos, al igual que otros opioides, ha sido desviado para el uso no médico. Se recomienda enfáticamente llevar un cuidadoso registro de la información sobre prescripción, incluyendo la cantidad, la frecuencia y los pedidos de renovación.

Oxicodona Craveri comprimidos consta de una matriz con dos polímeros y está destinado sólo para el uso oral. El abuso de comprimidos triturados presenta el peligro de una sobredosis y la muerte. Este riesgo aumenta con el abuso concurrente de alcohol y otras sustancias. Con el abuso parenteral, los excipientes del comprimido, especialmente el talco, pueden producir

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



necrosis del tejido local, infección, granulomas pulmonares y mayor riesgo de endocarditis y lesión cardiaca valvular. El abuso parenteral del fármaco se asocia comúnmente con la transmisión de enfermedades infecciosas tales como la hepatitis y el HIV.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis aguda con oxycodona puede manifestarse con depresión respiratoria, somnolencia progresando a estupor o coma, flacidez músculo esquelética, piel fría y pegajosa, pupilas contraídas, bradicardia, hipotensión y muerte.

En el tratamiento de la sobredosis con oxycodona se debe prestar atención inicial al reestablecimiento de una buena vía respiratoria y la institución de la ventilación asistida o controlada. Medidas de apoyo (incluyendo oxígeno y vasopresores) deben emplearse en el cuidado del shock circulatorio y edema pulmonar acompañado a la sobredosis, si está indicado. El paro cardíaco o las arritmias pueden requerir mensaje cardíaco o desfibrilación.

Los antagonistas opioides puros, tales como naloxona o nalmefene son antidotos específicos contra la depresión respiratoria debido a sobredosis opioides. Los antagonistas opioides no deben ser administrados en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa, secundaria a sobredosis con oxycodona. Deben ser administrados con precaución a personas que se sabe o se sospecha que son físicamente dependientes de cualquier agonista opioide, incluso Oxycodona Craveri comprimidos. En tales casos, una reversión abrupta o completa de los efectos opioides puede precipitar un síndrome agudo de abstinencia. La severidad del síndrome de abstinencia producido dependerá del grado de dependencia física y la dosis del antagonista administrado. Recurrir a información para prescribir antagonistas opioides específicos y los detalles de su uso adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología;

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Y Hospital Prof. Dr. A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Oxycodona Craveri de 10 mg, 20 mg, y 40 mg en envases con 10, 20, 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos de liberación controlada, los dos último de uso hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente (15 °C – 30 °C). Protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud-ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Última fecha de revisión:/...../.....

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



PROYECTO DE RÓTULO
OXICODONA CRAVERI
Oxicodona Clorhidrato 10 mg
Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 10 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato 10,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 42,0 mg; estearato de magnesio 0,7 mg; dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; celulosa microcristalina 86,6 mg, Opadry II 85F28751 3,984 mg, FD&C red # 40 0,012 mg; FD&C blue # 2 0,004 mg.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C – 30 °C).
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

Contenido: 10 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Lote N°: Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

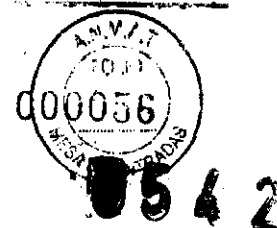
Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar - info@craveri.com.ar

NOTA: el mismo texto se repite en los envases de OXICODONA CRAVERI conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



PROYECTO DE RÓTULO
OXICODONA CRAVERI
Oxicodona Clorhidrato 20 mg
Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo recela y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 20 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato.....20,00 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 42,0 mg, Estearato de Magnesio 0,7 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,7 mg, Celulosa microcristalina 76,6 mg, Opadry II 85F28751 3,97 mg, FD&C blue # 2 0,01 mg, FD&C yellow # 10 0,02 mg.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C – 30 °C).
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

Contenido: 10 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Lote N°: Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

NOTA: el mismo texto se repite en los envases de OXICODONA CRAVERI conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

PROYECTO DE RÓTULO

OXICODONA CRAVERI

Oxicodona Clorhidrato 40 mg

Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 40 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato.....40,00 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 47,23 mg, Estearato de Magnesio 0,7 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,7 mg, Celulosa microcristalina 51,37 mg, Opadry II 85F28751 3,97 mg, FD&C yellow # 6 0,03 mg.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C – 30 °C).
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

Contenido: 10 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Lote N°: Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

NOTA: el mismo texto se repite en los envases de OXICODONA CRAVERI conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

PROYECTO DE RÓTULO
OXICODONA CRAVERI
Oxicodona Clorhidrato 10 mg
Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 10 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato 10,00 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 42,0 mg; estearato de magnesio 0,7 mg; dióxido de silicio coloidal 0,7 mg; celulosa microcristalina 86,6 mg, Opadry II 85F28751 3,984 mg, FD&C red # 40 0,012 mg; FD&C blue # 2 0,004 mg.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C – 30 °C).
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

Contenido: 100 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Lote N°: Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Uso exclusivo hospitalario

NOTA: el mismo texto se repite en los envases de OXICODONA CRAVERI conteniendo 500 comprimidos recubiertos de liberación controlada.


José Luis Milone
APODERADO


Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

PROYECTO DE RÓTULO

OXICODONA CRAVERI

Oxicodona Clorhidrato 20 mg

Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 20 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato.....20,00 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 42,0 mg, Estearato de Magnesio 0,7 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,7 mg, Celulosa microcristalina 76,6 mg, Opadry II 85F28751 3,97 mg, FD&C blue # 2 0,01 mg, FD&C yellow # 10 0,02 mg.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C – 30 °C),
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

Contenido: 100 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Lote N°: Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Uso exclusivo hospitalario

NOTA: el mismo texto se repite en los envases de OXICODONA CRAVERI conteniendo 500 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



5542

PROYECTO DE RÓTULO
OXICODONA CRAVERI
Oxicodona Clorhidrato 40 mg
Comprimidos recubiertos de liberación controlada

Industria Argentina

Venta bajo receta y decreto Lista I

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación controlada de 40 mg contiene:

Oxicodona clorhidrato.....40,00 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa 47,23 mg, Estearato de Magnesio 0,7 mg, Dióxido de silicio coloidal 0,7 mg, Celulosa microcristalina 51,37 mg, Opadry II 85F28751 3,97 mg, FD&C yellow # 6 0,03 mg.

**CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE (15 °C – 30 °C).
PROTEGIDO DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

EL USO DE ESTE PRODUCTO PUEDE PROVOCAR HÁBITO.

Contenido: 100 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

Lote N°: Vencimiento:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud- ANMAT.

Certificado N°:

Director Técnico: Rubén A.J. Miniaci. Farmacéutico.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 – (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 – Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Uso exclusivo hospitalario

NOTA: el mismo texto se repite en los envases de OXICODONA CRAVERI conteniendo 500 comprimidos recubiertos de liberación controlada.

José Luis Milone
APODERADO

Dr. Rubén A. J. Miniaci
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-006925-11-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5542, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por CRAVERI S.A.I.C, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OXICODONA CRAVERI

Nombre/s genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO.

Lugar/es de elaboración: CRAVERI S.A.I.C. ARENGREEN n° 830, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: OXICODONA CRAVERI.

Clasificación ATC: N02AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO CUANDO LA ADMINISTRACION CONTINUA DURANTE LAS 24 HORAS DEL DIA DE



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

UN ANALGESICO ES NECESARIA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. LOS MEDICOS DEBERAN INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO EN CADA PACIENTE EN EL MARCO DE UN ADECUADO PLAN DEL MANEJO DEL DOLOR, INICIANDO LA TERAPIA CON OXICODONA DESPUES DEL USO DE ANALGESICOS NO OPIOIDES COMO ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ACETAMINOFEN, ESTA INDICADO SOLO PARA USO POSTOPERATORIO EN CASOS EN QUE EL PACIENTE HA RECIBIDO LA DROGA ANTES DE LA OPERACION O SI EL DOLOR POSTOPERATORIO SE ESPERA QUE SEA MODERADO A SEVERO Y PERSISTA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. NO DEBE SER UTILIZADO COMO UN ANALGESICO CONVENCIONAL AL DOLOR (NO DESTINADO A USARSE SEGUN LA NECESIDAD).

Concentración/es: 10 mg DE OXICODONA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 42 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 86.6 mg,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.7 mg, FD Y C BLUE Nº 2 0.004 mg, FD & C
ROJO Nº 40 0.012 mg, OPADRY II HP 85 F28751 3.984 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: OXICODONA CRAVERI.

Clasificación ATC: N02AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO CUANDO LA ADMINISTRACION CONTINUA DURANTE LAS 24 HORAS DEL DIA DE UN ANALGESICO ES NECESARIA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. LOS MEDICOS DEBERAN INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO EN CADA PACIENTE EN EL MARCO DE UN ADECUADO PLAN DEL MANEJO DEL DOLOR, INICIANDO LA TERAPIA CON OXICODONA DESPUES DEL USO DE ANALGESICOS NO OPIOIDES COMO ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ACETAMINOFEN. ESTA INDICADO SOLO PARA USO POSTOPERATORIO EN CASOS EN QUE EL PACIENTE HA RECIBIDO LA DROGA ANTES DE LA OPERACION O SI EL DOLOR POSTOPERATORIO SE ESPERA QUE SEA MODERADO A SEVERO Y PERSISTA POR



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. NO DEBE SER UTILIZADO COMO UN ANALGESICO CONVENCIONAL AL DOLOR (NO DESTINADO A USARSE SEGUN LA NECESIDAD)

Concentración/es: 20 mg DE OXICODONA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO 20 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO . 0.7 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 42 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 76.6 mg,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.7 mg, FD Y C BLUE N° 2 0.01 mg, D Y C
AMARILLO N° 10 (E104) 0.02 mg, OPADRY II HP 85 F28751 3.97 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 100 Y 500 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

7



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION CONTROLADA.

Nombre Comercial: OXICODONA CRAVERI.

Clasificación ATC: N02AA05.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DEL DOLOR MODERADO A SEVERO CUANDO LA ADMINISTRACION CONTINUA DURANTE LAS 24 HORAS DEL DIA DE UN ANALGESICO ES NECESARIA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. LOS MEDICOS DEBERAN INDIVIDUALIZAR EL TRATAMIENTO EN CADA PACIENTE EN EL MARCO DE UN ADECUADO PLAN DEL MANEJO DEL DOLOR, INICIANDO LA TERAPIA CON OXICODONA DESPUES DEL USO DE ANALGESICOS NO OPIOIDES COMO ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y ACETAMINOFEN. ESTA INDICADO SOLO PARA USO POSTOPERATORIO EN CASOS EN QUE EL PACIENTE HA RECIBIDO LA DROGA ANTES DE LA OPERACION O SI EL DOLOR POSTOPERATORIO SE ESPERA QUE SEA MODERADO A SEVERO Y PERSISTA POR UN EXTENSO PERIODO DE TIEMPO. NO DEBE SER UTILIZADO COMO UN ANALGESICO CONVENCIONAL AL DOLOR (NO DESTINADO A USARSE SEGUN LA NECESIDAD)

Concentración/es: 40 mg DE OXICODONA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OXICODONA CLORHIDRATO 40 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.7 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 47.23 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 51.37 mg,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.7 mg, AMARILLO OCASO (F.D Y C.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

YELLOW N° 6) 0.03 mg, OPADRY II HP 85 F28751 3.97 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA Y DECRETO.

Se extiende a CRAVERI S.A.I.C el Certificado N° 56385, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 15 AGO 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5542


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.