



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

*"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"*

DISPOSICIÓN Nº **4118**

BUENOS AIRES, 22 MAY 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012526-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OXYCONTIN / OXICODONA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, OXICODONA CLORHIDRATO 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado Nº 46.428.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

*Handwritten signature and initials*



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N°

**4 1 1 8**

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 494 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada OXYCONTIN / OXICODONA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, OXICODONA CLORHIDRATO 10 mg - 20 mg - 40 mg, aprobada por Certificado N° 46.428 y Disposición N° 4440/97, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 383 a 472, para los prospectos y de fojas 473 a 493, para la información para el paciente.

Rp.  
Gf



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

DISPOSICIÓN Nº 4118

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4440/97 los prospectos autorizados por las fojas 383 a 412 y la información para el paciente autorizada por las fojas 473 a 479, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 46.428 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-012526-14-2

DISPOSICIÓN Nº 4118

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

h. f. C. 11



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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...4118 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.428 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: OXYCONTIN / OXICODONA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, OXICODONA CLORHIDRATO 10 mg – 20 mg – 40 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4440/97.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006217-97-6.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2557/03.	Prospectos de fs. 383 a 472, corresponde desglosar de fs. 383 a 412. Información para el paciente de fs. 473 a 493, corresponde desglosar de fs. 473 a 479.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

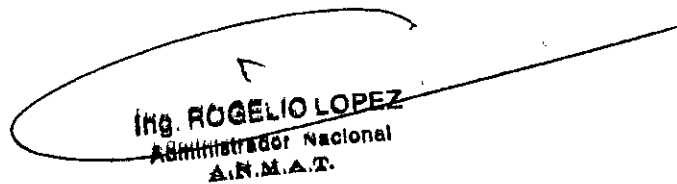
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº  
46.428 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....  
**22 MAY 2015**

Expediente Nº 1-0047-0000-012526-14-2

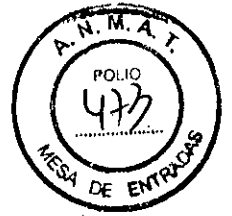
DISPOSICIÓN Nº **4118**

Jfs

  
ING. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Rg.  
CH

ORIGINAL



## PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

OxyContin®

Oxicodona Clorhidrato 10 mg, 20 mg y 40 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

4118  
22 MAY 2015

Venta bajo receta y decreto Lista I

Industria estadounidense

**LEA TODO ESTE PROSPECTO MINUCIOSAMENTE ANTES DE COMENZAR A USAR ESTE MEDICAMENTO SI TIENE MÁS PREGUNTAS, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.**

Este medicamento le fue recetado para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.

### CONTENIDO DEL PROSPECTO:

1. QUÉ ES OxyContin Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE TOMAR OxyContin
3. CÓMO TOMAR OxyContin
4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS
5. CÓMO CONSERVAR OxyContin
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. ¿QUÉ ES OxyContin® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Un medicamento potente, de venta con receta oficial, que contiene un opioide (narcótico) que se utiliza para tratar el dolor permanente de moderado a severo.

#### 2. ANTES DE TOMAR OxyContin®

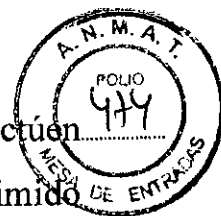
**NO TOME OxyContin® SI:**

- Es alérgico/a (hipersensible) a oxicodona;
- Presenta asma severa, dificultades para respirar o problemas pulmonares;
- Presenta bloqueo intestinal o estrechamiento del estómago o el intestino.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFÍA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



Los comprimidos de OxyContin<sup>®</sup> fueron diseñados para que actúen correctamente durante 12 horas cuando se los traga enteros. Si un comprimido se corta, rompe, tritura, disuelve o mastica, toda la dosis de 12 horas podría ser absorbida rápidamente por su organismo. Esto puede ocasionar problemas peligrosos y serios, como una sobredosis, que puede ser fatal.

7118

Para evitar las dificultades para tragar, ingiera los comprimidos OxyContin<sup>®</sup> de a uno por vez con suficiente agua para garantizar que el comprimido se trague por completo inmediatamente después de colocarlo en la boca. No remoje, lama o humedezca el comprimido antes de colocárselo en la boca. Si experimenta dificultad para tragar o dolor después de ingerir OxyContin, busque atención médica inmediata.

***Nunca le dé su OxyContin<sup>®</sup> a otra persona. Podría morir si lo toma. Conserve OxyContin<sup>®</sup> fuera del alcance de los niños y en un lugar seguro para evitar que roben o abusen de este producto. Vender fuera de los lugares autorizados o regalar OxyContin<sup>®</sup> está en contra de la ley.***

***Busque de inmediato asistencia para casos de emergencia si ingiere demasiado OxyContin<sup>®</sup> (sobredosis). La sobredosis de OxyContin<sup>®</sup> puede provocar problemas respiratorios que pueden poner en riesgo la vida y conducir a la muerte.***

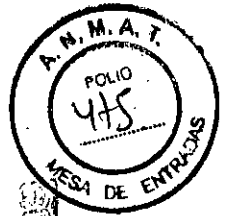
OxyContin<sup>®</sup> no está indicado para el tratamiento del dolor que solo se presenta de vez en cuando (“según sea necesario”).

**Antes del tratamiento con estos comprimidos, informe a su médico o farmacéutico si presenta alguno de los siguientes problemas:**

- Problemas respiratorios, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
- Problemas para tragar o trastornos del aparato digestivo;
- Lesión en la cabeza, dolor de cabeza severo o mareos, ya que esto puede indicar un aumento de la presión dentro del cráneo;
- Si sufrió de convulsiones;
- Problemas hepáticos, renales o de la glándula tiroides;
- Problemas al orinar;
- Problemas en el páncreas o la vesícula biliar;
- Antecedentes de abuso de fármacos de venta bajo receta o drogas ilícitas, adicción al alcohol o problemas mentales.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



Informe a su profesional de la salud si le ocurre lo siguiente:

- **Está embarazada o planea quedar embarazada.** OxyContin<sup>®</sup> puede dañar a su bebé;
- **Está en período de lactancia.** OxyContin<sup>®</sup> pasa a la leche materna y puede dañar a su bebé;
- Toma medicamentos de venta libre o de venta bajo receta, vitaminas o suplementos herbarios.

Si está planeando una cirugía o está por ser sometido/a a una cirugía, informe a su médico que está tomando OxyContin<sup>®</sup>.

**Debería tomar las siguientes precauciones mientras toma OxyContin<sup>®</sup>:**

- No conduzca ni opere máquinas pesadas hasta que sepa el efecto que tiene OxyContin<sup>®</sup> en usted. OxyContin<sup>®</sup> puede producirle sueño, mareos o vértigo;
- No beba alcohol ni utilice medicamentos de venta libre o de venta bajo receta que contienen alcohol.

### Niños

La seguridad y la efectividad de OxyContin<sup>®</sup> en niños y adolescentes menores de 18 años no se han establecido.

### Sobredosis

En caso de sobredosis o si la dosis que toma es demasiado alta para usted, pueden producirse problemas respiratorios que ponen en riesgo la vida. Si toma más OxyContin<sup>®</sup> de lo que debería, consiga de inmediato asistencia médica para casos de emergencia. Las personas que hayan tomado una sobredosis pueden tener problemas para respirar o respirar lenta o débilmente, somnolencia severa o pérdida de la conciencia, tono muscular bajo, sensación de que están por desmayarse o mareos, piel fría y sudorosa, pupilas contraídas y latidos cardíacos lentos.

### Abuso, adicción y dependencia física

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFÍA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728





Hay riesgo de abuso o adicción con todos los opioides. Algunos pacientes, particular los que abusaron de fármacos en el pasado, pueden tener un riesgo alto de abuso o de desarrollo de una adicción mientras toman opioides, como OxyContin®. Los pacientes que tomaron OxyContin® durante un tiempo pueden desarrollar dependencia y no deberían interrumpirlo en forma abrupta para evitar síntomas de abstinencia, como agitación, ansiedad, períodos de sudoración, escalofríos y dolor muscular. Consulte la sección “Discontinuación” de este prospecto.

Si bien hay diferencias importantes entre la dependencia física y la adicción, cada una de éstas es una razón valedera para la supervisión médica estricta y conversaciones honestas con su médico. Si tiene preguntas o inquietudes sobre el abuso, la adicción o la dependencia física, llame a su médico.

### **Toma OxyContin® con otros medicamentos**

Informe a su médico si toma o ha estado tomando otros medicamentos recientemente, incluso medicamentos obtenidos sin receta y medicamentos a base de hierbas. Tomar OxyContin® con otros medicamentos puede cambiar la manera en que OxyContin® o los otros medicamentos actúan e incrementar el riesgo de presentar reacciones adversas.

Informe a su médico si está tomando lo siguiente:

- Otros analgésicos o calmantes fuertes, medicamentos para dormir y tranquilizantes (sedantes, somníferos), antidepresivos, anestésicos generales, medicamentos para tratar los trastornos mentales o psiquiátricos (como las fenotiazinas, antipsicóticos o fármacos neurolépticos);
- Relajantes musculares;
- Medicamentos antifúngicos (como ketoconazol), antibióticos (como eritromicina), inhibidores de la proteasa (como ritonavir);
- Rifampicina (usado para tratar la tuberculosis), carbamazepina (usada para tratar las crisis epilépticas, los ataques o las convulsiones y ciertas condiciones de dolor), fenitoína (usada para tratar las crisis epilépticas, los ataques o las convulsiones);
- Medicamentos para tratar determinadas condiciones cardíacas, como quinidina (utilizada para tratar un latido cardíaco rápido);
- Medicamentos para tratar la presión sanguínea alta;
- Antihistamínicos.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



- Medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson.

### Tomar OxyContin con alcohol

Beber alcohol mientras ingiere comprimidos OxyContin® puede incrementar el riesgo de reacciones adversas serias. Se recomienda no beber alcohol mientras toma estos comprimidos.

### 3. ¿CÓMO TOMAR OxyContin®?

- No cambie la dosis. **Tome OxyContin® exactamente como le indicó su profesional de la salud.**
- Tome cada dosis cada 12 horas a la misma hora todos los días. Si se olvida de tomar una dosis, tome OxyContin® lo más pronto posible y luego tome su próxima dosis 12 horas más tarde. Si es casi la hora de tomar su próxima dosis, saltee la dosis olvidada y regrese a su pauta posológica habitual. No tome más de 1 dosis en 12 horas.
- Trague los comprimidos OxyContin® enteros. No corte, rompa, mastique, triture o disuelva OxyContin® ni se lo inyecte.
- OxyContin® debería tomarse de a 1 comprimido por vez, con suficiente agua para asegurarse de que se trague por completo inmediatamente después de colocarlo en la boca. No remoje, lama o humedezca el comprimido antes de colocárselo en la boca.
- Llame a su profesional de la salud si la dosis que toma no controla su dolor.

***Busque asistencia para casos de emergencia de inmediato si ingiere demasiado OxyContin® (sobredosis). La sobredosis de OxyContin® puede provocar problemas respiratorios que pueden poner en riesgo la vida y conducir a la muerte.***

#### **Discontinuación:**

- No deje de tomar OxyContin® sin hablar con su profesional de la salud. Le dirá cómo hacerlo; por lo general, deberá reducir la dosis gradualmente para no experimentar reacciones adversas desagradables.
- Luego de dejar de tomar OxyContin®, arroje los comprimidos sin usar por el inodoro.

### 4. POSIBLES REACCIONES ADVERSAS

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



**¿Cuáles son las posibles reacciones adversas de OxyContin?**

Constipación, náuseas, somnolencia, vómitos, cansancio, dolor de cabeza, mareos, dolor abdominal. Llame a su profesional de la salud si tiene alguno de estos síntomas y son severos.

27 18

**Busque asistencia médica para casos de emergencia si presenta lo siguiente:**

Problemas para respirar, respiración entrecortada, latidos cardíacos rápidos, dolor en el pecho, hinchazón en el rostro, la lengua o la garganta, somnolencia extrema o sensación de que está por desmayarse.

Estas no son todas las reacciones adversas posibles de OxyContin. Llame a su médico para que lo asesore sobre las reacciones adversas.

**Informe de eventos adversos**

En caso de manifestar reacciones adversas, complete el formulario que se encuentra en la página de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llame a « ANMAT responde » 0800-333-1234”

**5. ¿CÓMO CONSERVAR OxyContin®?**

Conserve a temperatura ambiente (15°C – 30°C) protegido de la luz directa y la humedad.

**CONSERVE OXYCONTIN® FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS Y EN UN LUGAR SEGURO PARA EVITAR QUE ROBEN O ABUSEN DE ESTE PRODUCTO.**

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Presentación:**

Los comprimidos recubiertos de acción prolongada de 10 mg, 20 mg y 40 mg están disponibles en frascos de 12 y 30 comprimidos.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

Ma. Del Carmeni Mastandrea  
APODERADA

*[Handwritten Signature]*  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

ORIGINAL



**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

4 1 1 8

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTA SUPERVISIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO NR. 46428**

**LABORATORIOS: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

**ELABORADOR:** PURDUE PHARMACEUTICALS L.P., 4701 Purdue Drive, Wilson, NC 27893, USA.

**ACONDICIONADOR PRIMARIO:** PURDUE PHARMACEUTICALS L.P., 4701 Purdue Drive, Wilson, NC 27893, USA.

**BAJO LICENCIA DE:** MUNDIPHARMA Laboratories GmbH  
St. Alban-Rheinweg 74, CH-4020, Basilea, Suiza.

**Fecha de última revisión:** Agosto/2014

®: OXYCONTIN es una Marca Registrada

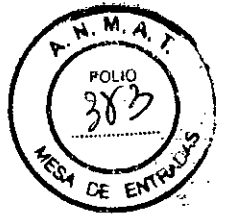
MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Página 7 de 7



PROYECTO PROSPECTO



OxyContin®  
Oxicodona Clorhidrato 10 mg, 20 mg y 40 mg  
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria estadounidense

Venta bajo receta y decreto Lista I

**FÓRMULA CUALI CUANTITATIVA**

**OxyContin 10.0 mg**

Cada Comprimido contiene:

Oxicodona Clorhidrato.....10.0 mg

Excipientes:

Núcleo:

Óxido de Polietileno (WSR-301) .....138.5 mg

Estearato de Magnesio..... 1.5 mg

Cubierta:

Opadry Blanco® Y-5-18024-A.....6.751 mg

Composición Opadry Blanco: Hidroxipropilmetilcelulosa 2910/Hipromellosa 3 cP 2,363 mg, Hidroxipropilcelulosa 2,025 mg, Dióxido de titanio 1,35 mg, Macrogol (PEG 400) 0,675 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 2910/Hipromellosa 50 cP 0,338 mg.

**OxyContin 20.0 mg**

Cada Comprimido contiene:

Oxicodona Clorhidrato.....20.0 mg

Excipientes:

Núcleo:

Óxido de Polietileno (WSR-301).....128.5 mg

Estearato de Magnesio.....1.5 mg

Cubierta:

Opadry Rosa® YS-1-14518-A.....6.75 mg

Composición Opadry Rosa: Hidroxipropilmetilcelulosa 2910/Hipromellosa 3 cP 2,109 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 2910/Hipromellosa 6 cP 2,109 mg, Dióxido de titanio 1,914 mg, Macrogol (PEG 400) 0,54 mg, Polisorbato 80: 0,068 mg, Óxido de hierro rojo 0,010 mg.

**OxyContin 40.0 mg**

Cada Comprimido contiene:

Oxicodona Clorhidrato.....40.0 mg

Excipientes:

Núcleo:

Óxido de Polietileno (WSR-301).....108.5 mg

Estearato de Magnesio.....1.5 mg

Cubierta:

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Opadry Amarillo® YS-1-12525-A.....6.75 mg  
 Composición Opadry Amarillo: Hidroxipropilmetilcelulosa 2910/Hipromellosa 6 cP 2,199 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 2910/Hipromellosa 6 cP 2,199 mg, Dióxido de titanio 1,471 mg, Macrogol (PEG 400) 0,540 mg, Óxido de hierro amarillo 0,273 mg, Polisorbato 80: 0,068 mg.



4900

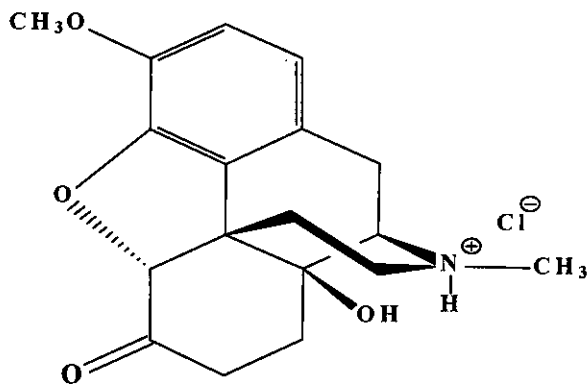
## ACCION TERAPEUTICA

Analgésico, agonista opioide

**Código ATC: N02A-A05**

## DESCRIPCIÓN

OxyContin (oxicodona clorhidrato de liberación prolongada) es un analgésico opioide suministrado en comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg para administración oral. Las concentraciones del comprimido describen la cantidad de oxicodona por comprimido como clorhidrato. La fórmula estructural para oxicodona clorhidrato es la siguiente:



$C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

Peso molecular 351,83

El nombre químico es clorhidrato de 4, 5 $\alpha$ -epoxi-14-hidroxi-3-metoxi-17-metilmorfinan-6-ona.

Oxicodona es un polvo cristalino inodoro blanco, derivado del alcaloide del opio, tebaína. La oxicodona clorhidrato se disuelve en agua (1 g en 6 a 7 ml). Es ligeramente soluble en alcohol (coeficiente de partición octanol/agua 0,7).

## INDICACIONES Y USO

OxyContin está indicado para el manejo del dolor moderado a severo cuando se necesita un analgésico opioide continuo, las 24 horas, por un período prolongado.

### Limitaciones de uso

OxyContin no debe usarse:

- Como analgésico a demanda

MONTE VERDE S.A.  
 Ma. Del Carmen Mastandrea  
 APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
 SOFIA M. ABUSAP  
 Co-Directora Técnica  
 Mat. Nac. 14143  
 DNI 22.539.728

- Para dolor que es leve o que no se espera que persista por un período prolongado
- Para dolor agudo
- En el período posquirúrgico inmediato (las primeras 24 horas luego de la cirugía) para pacientes que no tomaban el fármaco anteriormente, ya que no se ha establecido su seguridad en este entorno.
- Para dolor posquirúrgico, salvo que el paciente ya esté recibiendo terapia crónica opioide antes de la cirugía, o si se espera que el dolor posquirúrgico sea moderado a severo y persista por un período prolongado.

7118



Una dosis única mayor que 40 mg, o una dosis diaria total mayor que 80 mg son solo para pacientes en quienes se establece tolerancia a un opioide de potencia comparable. Los pacientes considerados tolerantes a opioides son aquellos que están tomando por lo menos 60 mg de morfina oral/día, 25 mcg de fentanilo transdérmico/hora, 30 mg de oxicodona oral/día, 8 mg de hidromorfona oral/día, 25 mg de oximorfona oral/día, o una dosis equianalgésica de otro opioide por una semana o más.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Oxicodona es un agonista opioide del receptor mu cuya principal acción terapéutica es la analgesia. Otros miembros de la clase conocidos como agonistas opioides incluyen sustancias tales como morfina, hidromorfona, fentanilo, codeína, hidrocodona y oximorfona. Los efectos farmacológicos de los agonistas opioides incluyen ansiolisis, euforia, sensaciones de relajación, depresión respiratoria, constipación, miosis y supresión de la tos, así como analgesia. Las dosis crecientes de agonistas puros del receptor mu están vinculadas a una mayor analgesia. No hay dosis máxima definida; el techo a la efectividad analgésica es impuesto solo por las reacciones adversas, las más serias de las cuales pueden incluir somnolencia y depresión respiratoria.

### Mecanismo de acción

#### Sistema nervioso central

Se desconoce el mecanismo exacto de la acción analgésica. Sin embargo, se han identificado receptores opioides específicos en el SNC para compuestos endógenos con actividad tipo opioide a lo largo de todo el cerebro y médula espinal y se cree que tienen un papel en los efectos analgésicos de este fármaco.

### Farmacodinamia

Se realizó un estudio de dosis única, doble ciego, controlado con placebo y con distintas dosis usando OxyContin (10, 20 y 30 mg) en un modelo de dolor analgésico en el cual participaron 182 pacientes con dolor moderado a severo. Las

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

dosis de OxyContin de 20 mg y 30 mg produjeron una reducción del dolor estadísticamente significativa en comparación con placebo.

Efectos en el sistema nervioso central

4118



Oxicodona produce depresión respiratoria mediante acción directa en los centros respiratorios del tronco encefálico. La depresión respiratoria incluye tanto una reducción de la receptividad de los centros respiratorios del tronco encefálico como aumentos de la tensión de CO<sub>2</sub> y estimulación eléctrica.

Oxicodona reduce el reflejo de la tos mediante un efecto directo en el centro de la tos en la médula. Se pueden producir efectos antitusivos con dosis menores que aquéllas generalmente necesarias para la analgesia.

La oxicodona provoca miosis, incluso en oscuridad total. Las pupilas puntiformes son un signo de sobredosis de opioides, pero no son patognomónicas (es decir, lesiones pontinas de origen hemorrágico o isquémico pueden producir resultados similares). Se puede observar midriasis marcada antes que miosis con hipoxia en el entorno de sobredosis de oxicodona [ver *Sobredosis*].

Efectos en el tracto gastrointestinal y otro músculo liso

Oxicodona provoca una reducción de la motilidad vinculada a un aumento del tono del músculo liso en el antro del estómago y duodeno. Se retrasa la digestión de los alimentos en el intestino delgado y disminuyen las contracciones propulsivas. Disminuyen las ondas peristálticas propulsivas, mientras que el tono puede incrementarse al punto de que el espasmo resulte en constipación. Otros efectos inducidos por los opioides pueden incluir una reducción de las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas, espasmo del esfínter de Oddi, y elevaciones pasajeras de amilasa sérica.

Efectos en el sistema cardiovascular

Oxicodona puede producir liberación de histamina con o sin vasodilatación periférica vinculada. Las manifestaciones de liberación de histamina y/o vasodilatación periférica pueden incluir prurito, enrojecimiento, ojos rojos, sudoración o hipotensión ortostática.

Efectos en el sistema endocrino

Los opioides inhiben la secreción de ACTH, cortisol, testosterona y hormona luteinizante (LH) en humanos. También estimulan la prolactina, la secreción de hormona de crecimiento (GH) y la secreción pancreática de insulina y glucagón.

Efectos en el sistema inmune

Los opioides han demostrado tener una variedad de efectos en los componentes del sistema inmune en modelos *in vitro* y de animales. Se desconoce la significancia clínica de estos hallazgos. En general, los efectos de los opioides parecen ser modestamente inmunosupresores.

Relaciones concentración - eficacia

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



Estudios en voluntarios sanos y pacientes revelan relaciones predecibles entre las dosis y las concentraciones plasmáticas de oxycodona, así como entre la concentración y determinados efectos esperados de los opioides, tales como constricción pupilar, sedación, "efecto del fármaco" subjetivo total, analgesia y sensaciones de relajación.



La concentración mínima analgésica efectiva variará ampliamente entre los pacientes, particularmente entre pacientes que han sido tratados anteriormente con potentes opioides agonistas. En consecuencia, los pacientes deben ser tratados con titulación individualizada de la dosis para el efecto deseado. La concentración mínima analgésica efectiva de oxycodona para cualquier paciente individual puede aumentar a lo largo del tiempo debido a un incremento del dolor, el desarrollo de un nuevo síndrome de dolor y/o el desarrollo de tolerancia analgésica.

#### Relaciones concentración - reacciones adversas

Existe una relación entre la concentración plasmática creciente de oxycodona y la frecuencia creciente de las reacciones adversas de los opioides relacionadas con la dosis, tales como náuseas, vómitos, efectos en el SNC y depresión respiratoria. En pacientes tolerantes a los opioides, la situación puede verse alterada por el desarrollo de tolerancia a los efectos colaterales relacionados con los opioides.

La dosis de OxyContin debe ser individualizada porque la dosis analgésica efectiva para algunos pacientes va a ser muy alta para ser tolerada por otros pacientes [ver *Dosis y administración*].

#### **Farmacocinética**

La actividad de OxyContin se debe principalmente al fármaco precursor oxycodona. OxyContin está diseñado para administrar oxycodona a lo largo de 12 horas.

Cortar, romper, masticar, triturar o disolver OxyContin afecta el mecanismo de administración de liberación prolongada y resulta en la rápida liberación y absorción de una dosis potencialmente fatal de oxycodona.

La liberación de oxycodona de OxyContin es independiente del pH. La biodisponibilidad oral de oxycodona es del 60 % al 87 %. La biodisponibilidad oral relativa de oxycodona de OxyContin con respecto a la de formas farmacéuticas orales de liberación inmediata es del 100 %. Tras dosis repetidas con OxyContin en individuos sanos en estudios de farmacocinética, los niveles en estado estacionario se alcanzaron dentro de las 24 - 36 horas. Oxycodona se metaboliza ampliamente y se elimina principalmente en la orina como metabolitos tanto conjugados como no conjugados. La vida media de eliminación aparente ( $t_{1/2}$ ) de oxycodona luego de la administración de OxyContin fue de 4,5 horas en comparación con 3,2 horas para oxycodona de liberación inmediata.

#### Absorción

Aproximadamente del 60 % al 87 % de una dosis oral de oxycodona alcanza el compartimento central en comparación con una dosis parenteral. La alta biodisponibilidad oral se debe a un bajo metabolismo presistémico y/o de primer paso.

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Concentración plasmática de oxicodona a lo largo del tiempo

Se ha establecido la proporcionalidad de la dosis para las concentraciones de los comprimidos de OxyContin de 10 mg, 20 mg y 40 mg tanto para las concentraciones plasmáticas pico ( $C_{max}$ ) como para el alcance de absorción (AUC) (ver Tabla 1). Dado el corto  $t_{1/2}$  de eliminación de oxicodona, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario de oxicodona se alcanzan dentro de las 24 - 36 horas de inicio de la dosis con OxyContin. En un estudio que compara 10 mg de OxyContin cada 12 horas con 5 mg de oxicodona de liberación inmediata cada 6 horas, los dos tratamientos resultaron ser equivalentes para AUC y  $C_{max}$ , y similares para  $C_{min}$  (valle).



**TABLA 1**  
**Media [% coeficiente de variación]**

Régimen	Dosis	AUC (ng•h/mL)*	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (h.)
Dosis única†	10 mg	136 [27]	11,5 [27]	5,11 [21]
	20 mg	248 [25]	22,7 [25]	4,63 [22]
	40 mg	497 [27]	47,4 [30]	4,40 [22]

\* para AUC de dosis única =  $AUC_{0-inf}$

† datos obtenidos mientras los individuos recibieron naltrexona, que puede acrecentar la absorción.

Efectos de los alimentos

La comida no tiene un efecto significativo en el alcance de la absorción de oxicodona de OxyContin.

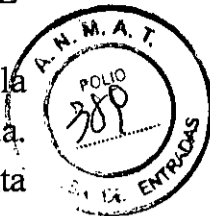
Distribución

Luego de la administración intravenosa, el volumen de distribución en estado estacionario ( $V_{ss}$ ) para oxicodona fue de 2,6 L/kg. La unión de oxicodona a proteínas plasmáticas a 37 °C y un pH de 7,4 fue de aproximadamente 45 %. Una vez que se absorbe, oxicodona se distribuye en el músculo esquelético, en el hígado, en el tracto intestinal, en los pulmones, en el bazo y en el cerebro. Se ha encontrado oxicodona en la leche materna [ver *Uso en poblaciones específicas*].

Metabolismo

Oxicodona se metaboliza ampliamente mediante múltiples vías metabólicas para producir noroxicodona, oximorfona y noroximorfona, que son posteriormente glucuronizados. Noroxicodona y noroximorfona son los principales metabolitos circulantes. La *N*-demetilación a noroxicodona mediada por CYP3A es la principal vía metabólica de oxicodona con una menor contribución de *O*-demetilación a oximorfona mediada por CYP2D6. Por lo tanto, la formación de estos metabolitos y de metabolitos relacionados puede, en teoría, verse afectada por otros fármacos [ver *Interacciones medicamentosas*].

Noroxicodona muestra una potencia antinociceptiva muy débil en comparación con oxicodona; sin embargo, experimenta una oxidación adicional para producir noroximorfona, que es activa en los receptores opioides. Aunque noroximorfona es



un metabolito activo y está presente en concentraciones relativamente altas en la circulación, no parece cruzar la barrera hematoencefálica en gran medida. Oximorfona está presente en el plasma solo en concentraciones bajas y experimenta un metabolismo adicional para formar su glucurónido y noroximorfona. Oximorfona ha demostrado ser activo y poseer actividad analgésica, pero se cree que su contribución a la analgesia luego de la administración de oxicodona es clínicamente insignificante. Otros metabolitos ( $\alpha$ - y  $\beta$ -oxicodol, noroxicodol y oximorfol) pueden estar presentes en concentraciones muy bajas y demostrar penetración limitada en el cerebro en comparación con oxicodona. No se han establecido las enzimas responsables de las vías de quetoreducción y glucuronidación en el metabolismo de oxicodona.

### Excreción

Oxicodona y sus metabolitos se excretan principalmente mediante el riñón. Las cantidades medidas en la orina se han informado de la siguiente manera: oxicodona libre y conjugada, 8,9 %; noroxicodona libre, 23 %; oximorfona libre, menos de 1 %; oximorfona conjugada, 10 %; noroximorfona libre y conjugada, 14 %; metabolitos libres y conjugados reducidos, hasta 18 %. El *clearance* plasmático total fue de aproximadamente 1,4 L/min. en adultos.

### Poblaciones especiales

#### *Ancianos ( $\geq 65$ años)*

Las concentraciones plasmáticas de oxicodona solo se ven nominalmente afectadas por la edad, siendo 15% mayores en los ancianos en comparación con individuos jóvenes (edad 21-45 años).

#### *Sexo*

En estudios farmacocinéticos individuales, las concentraciones plasmáticas de oxicodona promedio para mujeres fueron hasta 25 % más altas que para los hombres ajustadas por peso corporal. Se desconoce el motivo de esta diferencia [ver *Uso en poblaciones específicas*].

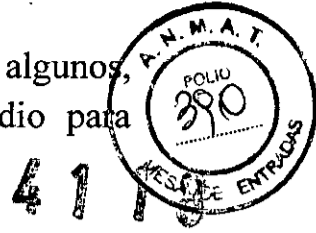
#### *Insuficiencia renal*

Los datos de un estudio de farmacocinética en el que participaron 13 pacientes con disfunción renal leve a severa (*clearance* de creatinina  $< 60$  ml/min.) mostraron concentraciones plasmáticas pico de oxicodona y noroxicodona 50 % y 20 % más elevadas, respectivamente, y valores de AUC para oxicodona, noroxicodona y oximorfona 60 %, 50 % y 40 % más elevados que los individuos normales, respectivamente. Esto estuvo acompañado de un aumento de la sedación, pero no de diferencias en la tasa respiratoria, la constricción pupilar u otras varias medidas del efecto del fármaco. Hubo un aumento del  $t_{1/2}$  de eliminación medio para oxicodona de 1 hora.

#### *Insuficiencia hepática*

Los datos de un estudio en el que participaron 24 pacientes con disfunción hepática leve a moderada muestran concentraciones plasmáticas pico de oxicodona y noroxicodona 50 % y 20 % más altas, respectivamente, que en individuos sanos. Los valores de AUC son 95 % y 65 % mayores, respectivamente. Las concentraciones plasmáticas pico y los valores de AUC para oximorfona son un 30

% y 40 % más bajos. Estas diferencias están acompañadas de aumentos de algunos, pero no otros de los efectos del fármaco. El  $t_{1/2}$  de eliminación medio para oxycodona se incrementó en 2,3 horas.



## ESTUDIOS CLÍNICOS

Se realizó un estudio de dos semanas, doble ciego, controlado con placebo, de dosis fija, con grupos paralelos en 133 pacientes con dolor persistente moderado a severo, que fueron considerados con control inadecuado del dolor con su terapia en curso. En este estudio, OxyContin de 20 mg, pero no el de 10 mg, fue estadísticamente significativo en la reducción del dolor en comparación con el placebo.

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

### Dosis inicial

Iniciar el régimen de dosis para cada paciente de manera individual, teniendo en cuenta la experiencia previa del tratamiento analgésico del paciente. Controlar a los pacientes de cerca en cuanto a depresión respiratoria, particularmente dentro de las primeras 24-72 horas de iniciar la terapia con OxyContin [*ver Advertencias y precauciones*].

Considerar los siguientes factores al seleccionar una dosis inicial de OxyContin:

- Dosis diaria total, potencia y todo opioide previo que el paciente haya estado tomando anteriormente;
- fiabilidad del estimado de potencia relativa usado para calcular la dosis equivalente de oxycodona necesaria (Nota: los estimados de potencia pueden variar con la ruta de administración);
- el grado de experiencia con opioides y de tolerancia a opioides del paciente;
- condición general y estado médico del paciente;
- medicamentos concurrentes;
- tipo y severidad del dolor del paciente.

### Uso de OxyContin como primer analgésico opioide

Iniciar la terapia con 10 mg cada 12 horas.

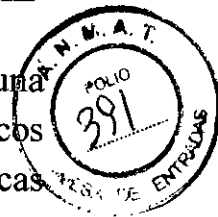
### Conversión de otras formulaciones orales de oxycodona a OxyContin

Los pacientes que reciben otras formulaciones orales de oxycodona pueden ser pasados a OxyContin administrando una mitad de la dosis de oxycodona oral diaria total del paciente como OxyContin cada 12 horas.

### Conversión de otros opioides a OxyContin

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



Aunque existen tablas útiles de equivalentes orales y parenterales, hay una considerable variación interpacientes en la potencia relativa de diferentes fármacos y formulaciones de opioides. No hay disponibles recomendaciones específicas debido a una falta de evidencia sistemática para estos tipos de sustituciones analgésicas. Como tal, es más seguro subestimar el requerimiento de oxycodona oral de 24 horas de un paciente y suministrar un medicamento de rescate (por ej. oxycodona de liberación inmediata) que sobreestimar y precipitar una reacción adversa. En general, comenzar con la mitad del requerimiento estimado de oxycodona diaria como estimado inicial de OxyContin diario, luego dividir en dos dosis tomadas con 12 horas de diferencia, y manejar la analgesia necesaria mediante el complemento con oxycodona de liberación inmediata.

Se encuentran disponibles datos publicados de la potencia relativa y se puede hacer referencia a ellos en los lineamientos de la práctica clínica, tales como aquéllos publicados por autoridades en el campo de la medicina del dolor, pero esas tasas son aproximaciones. Considerar ponerse en contacto con los profesionales médicos o farmacéuticos específicos acerca de su estado para obtener más información sobre cómo transferir de forma segura a los pacientes de un opioide a otro.

#### Conversión de fentanilo transdérmico a OxyContin

El tratamiento de OxyContin se puede iniciar 18 horas después de retirar el parche transdérmico de fentanilo. Aunque no ha habido evaluación sistemática de tal conversión, se debe sustituir inicialmente cada 25 mcg/h. del parche transdérmico de fentanilo por una dosis conservadora de oxycodona, de aproximadamente 10 mg cada 12 horas de OxyContin. Seguir al paciente de cerca durante la conversión de fentanilo transdérmico a OxyContin, ya que hay una experiencia documentada limitada con esta conversión.

#### **Titulación y mantenimiento de la terapia**

Titular OxyContin de manera individual a una dosis que brinde una analgesia adecuada y minimice las reacciones adversas. Volver a evaluar continuamente a los pacientes que reciben OxyContin para evaluar el mantenimiento del control del dolor y la incidencia relativa de las reacciones adversas. Durante la terapia crónica, particularmente para dolor no relacionado con cáncer (o dolor vinculado a otras enfermedades terminales), reevaluar periódicamente la necesidad continuada del uso de analgésicos opioides.

Si el nivel de dolor aumenta, intentar identificar el origen de mayor dolor, mientras se ajusta la dosis de OxyContin para disminuir el nivel de dolor. Como las concentraciones plasmáticas en estado estacionario son aproximadas en 1 día, los ajustes de dosis de OxyContin pueden hacerse cada 1 a 2 días. Los pacientes que experimentan dolor irruptivo pueden requerir ajuste de dosis o medicamento de rescate con una dosis apropiada de un medicamento opioide y no opioide de liberación inmediata.

Si se observan signos de reacciones adversas excesivas relacionadas con el opioide, se puede reducir la siguiente dosis. Ajustar la dosis para obtener un equilibrio

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

adecuado entre el manejo del dolor y las reacciones adversas relacionadas con el opioide.



No hay estudios clínicos bien controlados que evalúen la seguridad y la eficacia con dosis más frecuentes que cada 12 horas. Como directriz, la dosis total diaria de oxicodona generalmente puede incrementarse entre un 25 % a un 50 % de la dosis actual, cada vez que se indica clínicamente un aumento.

### **Pacientes con insuficiencia hepática**

Para los pacientes con insuficiencia hepática, comenzar a administrar la dosis a los pacientes en 1/3 a 1/2 de la dosis inicial habitual seguida de una titulación cuidadosa de la dosis [ver *Farmacología clínica*].

### **Discontinuación de OxyContin**

Cuando el paciente ya no necesita terapia con comprimidos de OxyContin, usar una titulación descendente gradual de la dosis para evitar signos y síntomas de abstinencia en el paciente físicamente dependiente. No discontinuar OxyContin de manera abrupta.

### **Administración de OxyContin**

Indicar a los pacientes que traguen los comprimidos de OxyContin intactos. Los comprimidos no se deben triturar, disolver ni masticar debido al riesgo de liberación rápida y absorción de una dosis potencialmente fatal de oxicodona [ver *Advertencias y precauciones*].

Indicar a los pacientes que tomen un comprimido de OxyContin a la vez y con suficiente agua para asegurar que se trague por completo inmediatamente después de colocarlo en la boca [ver *Advertencias y precauciones*].

## **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de OxyContin en pacientes pediátricos menores de 18 años.

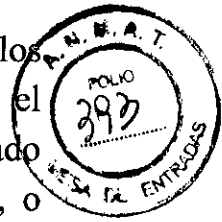
### **Uso geriátrico**

En estudios farmacocinéticos controlados en individuos ancianos (mayores de 65 años), el *clearance* de oxicodona se redujo ligeramente. En comparación con adultos jóvenes, las concentraciones plasmáticas de oxicodona se incrementaron en aproximadamente un 15 % [ver *Farmacología clínica*]. De la cantidad total de individuos (445) en estudios clínicos de comprimidos de oxicodona clorhidrato de liberación prolongada de, 148 (33,3 %) tenían 65 años o más (incluidos aquellos de 75 años o más), mientras que 40 (9,0 %) tenían 75 años o más. En estudios clínicos con inicio de terapia y titulación de dosis adecuados, no se observaron reacciones adversas perjudiciales o inesperadas en los pacientes ancianos que recibieron comprimidos de oxicodona clorhidrato de liberación prolongada. Así, las dosis y los intervalos de dosis habituales pueden ser apropiados para los pacientes

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

ancianos. No obstante, reducir la dosis inicial a 1/3 a 1/2 de la dosis habitual en los pacientes debilitados no tolerantes a opioides. La depresión respiratoria es el principal riesgo en pacientes ancianos o debilitados; generalmente es el resultado de grandes dosis iniciales en pacientes que no son tolerantes a los opioides, o cuando los opioides se administran junto con otros agentes que reducen la respiración. Titular la dosis de OxyContin con cuidado en estos pacientes.



### Insuficiencia hepática

7118

Un estudio de OxyContin en pacientes con insuficiencia hepática demostró mayores concentraciones plasmáticas que aquellas observadas a dosis equivalentes en personas con función hepática normal. Por lo tanto, para los pacientes con insuficiencia hepática, comenzar a administrar la dosis en 1/3 a 1/2 de la dosis inicial habitual seguida de una titulación cuidadosa de la dosis [ver *Farmacología clínica*].

### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, evidenciada por una disminución del *clearance* de creatinina (< 60 mL/min), las concentraciones de oxycodona en el plasma son aproximadamente 50 % más elevadas que en individuos con función renal normal. Seguir un enfoque conservador para el inicio y el ajuste de la dosis de acuerdo con la situación clínica [ver *Farmacología clínica*].

### Diferencias por sexo

En estudios de farmacocinética con OxyContin, las mujeres que no tomaron opioides anteriormente demostraron concentraciones plasmáticas promedio de hasta 25 % más altas y mayor frecuencia de eventos adversos típicos de los opioides en comparación con los hombres, incluso luego del ajuste por peso corporal. La importancia clínica de una diferencia de esta magnitud es baja para un fármaco pensado para el uso crónico a dosis individualizadas, y no se detectaron diferencias entre hombres y mujeres para la eficacia o para los eventos adversos en estudios clínicos.

## CONTRAINDICACIONES

OxyContin está contraindicado en pacientes con:

- Depresión respiratoria significativa.
- Asma bronquial aguda o severa en un entorno no controlado o en ausencia de equipo de reanimación.
- Íleo paralítico y obstrucción gastrointestinal, conocidos o presuntos.
- Hipersensibilidad (por ej. anafilaxis) a oxycodona [ver *Reacciones adversas*].

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### Potencial para abuso

OxyContin contiene oxycodona, un agonista opioide y una sustancia controlada de la Lista I. Se puede abusar de oxycodona de manera similar a otros agonistas

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



opioides legales o ilícitos. Los agonistas opioides son buscados por los adictos a las drogas y personas con trastornos de adicción y están sujetos a desviación criminal. Considerar estos riesgos al prescribir o dispensar OxyContin en situaciones en las cuales hay preocupación acerca de mayores riesgos de uso indebido, abuso o desviación. No obstante, las preocupaciones acerca del abuso, la adicción y la desviación no deben impedir el manejo correcto del dolor.

4118

Evaluar el riesgo de cada paciente de abuso o adicción a opioides antes de prescribir OxyContin. El riesgo de abuso de opioides se incrementa en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluidos abuso o adicción a fármacos o alcohol) o enfermedad mental (por ej. depresión mayor). Los pacientes con mayor riesgo aún pueden ser tratados de forma apropiada con formulaciones de opioides de liberación modificada; sin embargo, estos pacientes necesitarán un control intensivo de los signos de uso indebido, abuso o adicción. Controlar de forma rutinaria a todos los pacientes que reciben opioides para detectar signos de uso indebido, abuso y adicción porque estos fármacos conllevan un riesgo de adicción incluso bajo el uso médico adecuado.

El uso indebido o el abuso de OxyContin mediante trituración, masticado, aspiración o inyección del producto disuelto resultará en la administración no controlada del opioide y plantea un riesgo significativo que podría resultar en sobredosis y muerte [ver *Abuso y dependencia de fármacos, y Sobredosis*].

### **Depresión respiratoria de amenaza de vida**

La depresión respiratoria es el principal peligro de los agonistas opioides, incluido OxyContin. La depresión respiratoria, si no se reconoce y se trata de inmediato, puede conducir a un paro respiratorio y muerte. La depresión respiratoria por opioides se manifiesta por un impulso reducido para respirar y una tasa de respiración disminuida, a menudo relacionada con un patrón de respiración con suspiros (respiraciones profundas separadas por pausas anormalmente largas). La retención de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) por depresión respiratoria inducida por opioides puede exacerbar los efectos sedantes de los opioides. El manejo de la depresión respiratoria puede incluir una observación de cerca, medidas de soporte y uso de antagonistas opioides, dependiendo del estado clínico del paciente [ver *Sobredosis*].

Aunque la depresión respiratoria fatal, de amenaza de vida o seria se puede producir en cualquier momento durante el uso de OxyContin, el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o luego de un incremento de la dosis. Controlar de cerca a los pacientes para detectar depresión respiratoria al iniciar la terapia con OxyContin y luego de los aumentos de la dosis. Indicar a los pacientes que OxyContin no debe ser utilizado por individuos que no sean el paciente a quien se le prescribió y que deben mantener OxyContin fuera del alcance de los niños, ya que el uso inadecuado puede resultar en depresión respiratoria fatal.

Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, son esenciales la dosis y la titulación correctas [ver *Dosis y administración*]. Sobreestimar la dosis de OxyContin al transferir pacientes de otro producto opioide puede resultar en





sobredosis fatal con la primera dosis. También se ha informado depresión respiratoria con el uso de opioides de liberación modificada al ser utilizado según se recomienda y no de forma indebida ni con abuso.

Para reducir aún más el riesgo de depresión respiratoria, considerar lo siguiente:

- La dosis y la titulación correctas son esenciales y OxyContin solo debe ser prescripto por profesionales de la salud entendidos en el uso de opioides potentes para el manejo del dolor crónico.
- Indicar a los pacientes que traguen los comprimidos de OxyContin intactos. Los comprimidos no se deben triturar, disolver ni masticar. La dosis de oxicodona resultante puede ser fatal, particularmente en individuos que nunca habían tomado opioides.
- OxyContin está contraindicado en pacientes con depresión respiratoria y en pacientes con condiciones que aumentan el riesgo de depresión respiratoria con amenaza de vida [ver *Contraindicaciones*].

### Exposición accidental

La ingestión accidental de OxyContin, particularmente en niños, puede resultar en una sobredosis fatal de oxicodona.

### Pacientes ancianos, caquécticos y debilitados

La depresión respiratoria se produce más probablemente en pacientes ancianos, caquécticos o debilitados ya que pueden tener una farmacocinética alterada o un clearance alterado en comparación con pacientes más sanos y más jóvenes. Por lo tanto, controlar de cerca a tales pacientes, particularmente al iniciar y al titular OxyContin y cuando se administra OxyContin de forma concomitante con otros fármacos que disminuyen la respiración (ver Advertencias y Precauciones).

### Uso en pacientes con enfermedad pulmonar crónica

Controlar a los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica significativa o cor pulmonale, y a los pacientes que tienen una reserva respiratoria considerablemente disminuida, hipoxia, hipercapnia, o depresión respiratoria preexistente para detectar depresión respiratoria, particularmente al iniciar la terapia y al titular OxyContin, ya que en estos pacientes, incluso las dosis terapéuticas habituales de OxyContin pueden disminuir el dinamismo respiratorio al punto de apnea [ver *Advertencias y precauciones*]. Considerar el uso de analgésicos no opioides alternativos en estos pacientes, si es posible.

### Interacción con alcohol, depresivos del SNC y drogas ilícitas

Si OxyContin se utiliza de manera concomitante con otros depresivos del SNC (por ej. sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, neurolepticos, relajantes musculares, otros opioides), se puede producir hipotensión, y sedación profunda, coma o depresión respiratoria. Al considerar el uso de OxyContin en un paciente que toma un depresor del SNC, evaluar la duración del uso del depresor del SNC y la respuesta del paciente, incluido el grado de tolerancia que se ha desarrollado a la depresión del SNC. Además, considerar el uso del paciente, si existiera, de alcohol y/o drogas

ilícitas que pueden causar depresión del SNC. Si la terapia de OxyContin se debe iniciar en un paciente que toma un depresor del SNC, comenzar con una dosis de OxyContin más baja de lo habitual y controlar a los pacientes para detectar signos de sedación y depresión respiratoria y considerar el uso de una dosis más baja del depresor del SNC concomitante [ver *Interacciones medicamentosas*].



4118

### Efectos hipotensores

OxyContin puede causar hipotensión, incluida hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios. Hay un mayor riesgo en pacientes cuya capacidad para mantener la presión arterial ya se ha visto comprometida por un volumen sanguíneo reducido o administración concurrente de determinados fármacos depresores del SNC (por ej. fenotiazina o anestésicos generales) [ver *Interacciones medicamentosas*]. Controlar a estos pacientes para detectar signos de hipotensión después de iniciar o titular la dosis de OxyContin. En pacientes con *shock* circulatorio, OxyContin puede causar vasodilatación que puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión arterial. Evitar el uso de OxyContin en pacientes con *shock* circulatorio.

### Uso en pacientes con lesión en la cabeza o aumento de la presión intracraneal

Controlar a los pacientes que toman OxyContin que pueden ser susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO<sub>2</sub> (por ej. aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneal o tumores cerebrales) para detectar signos de sedación y depresión respiratoria, particularmente al iniciar la terapia con OxyContin. OxyContin puede reducir el impulso respiratorio, y la retención de CO<sub>2</sub> resultante puede aumentar aún más la presión intracraneal. Los opioides pueden también ocultar el curso clínico en un paciente con una lesión en la cabeza.

Evitar el uso de OxyContin en pacientes con conciencia deteriorada o coma.

### Dificultad al tragar y riesgo de obstrucción en pacientes en riesgo por lumen gastrointestinal pequeño

Ha habido informes poscomercialización sobre dificultad al tragar los comprimidos de OxyContin. Estos informes incluyeron asfixia, reflejo nauseoso, regurgitación y comprimidos atascados en la garganta. Indicar a los pacientes que no remojen, laman ni humedezcan de ninguna otra forma los comprimidos de OxyContin antes de colocarlos en la boca, y que tomen un comprimido a la vez con suficiente agua para asegurar que traguen el comprimido de inmediato después de colocarlo en la boca.

Ha habido informes poscomercialización poco comunes de casos de obstrucción intestinal, y exacerbación de diverticulitis, algunos de los cuales han requerido intervención médica para retirar el comprimido. Los pacientes con trastornos gastrointestinales subyacentes tales como cáncer de esófago o cáncer de colon con un pequeño lumen gastrointestinal se encuentran en mayor riesgo de manifestar estas complicaciones. Considerar el uso de un analgésico alternativo en pacientes que tienen dificultad para tragar y en pacientes en riesgo de trastornos gastrointestinales subyacentes que resultan en un pequeño lumen gastrointestinal.

### Uso en pacientes con otras condiciones gastrointestinales

OxyContin está contraindicado en pacientes con obstrucción gastrointestinal, incluido íleo paralítico. La oxycodona en OxyContin puede provocar espasmo del esfínter de Oddi. Controlar a los pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluida pancreatitis aguda, para detectar el empeoramiento de síntomas. Los opioides pueden causar aumentos de la amilasa sérica.

### Uso en pacientes con trastornos convulsivos o epilépticos

La oxycodona en OxyContin puede agravar las convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos, y puede inducir o agravar las crisis epilépticas en algunos entornos clínicos. Controlar a los pacientes con antecedentes de trastornos epilépticos para detectar si hay un empeoramiento del control de las crisis epilépticas durante la terapia con OxyContin.

### Evitar la abstinencia

Evitar el uso de analgésicos agonistas/antagonistas mixtos (es decir, pentazocina, nalbufina y butorfanol) en pacientes que han recibido o están recibiendo una terapia con un analgésico agonista opioide puro, incluido OxyContin. En estos pacientes, los analgésicos agonistas/antagonistas mixtos pueden reducir el efecto analgésico y/o precipitar los síntomas de abstinencia.

Al discontinuar OxyContin, disminuir la dosis gradualmente [ver *Dosis y administración*]. No discontinuar OxyContin de manera abrupta.

### Conducir y operar maquinaria

OxyContin puede deteriorar las capacidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas tales como conducir un vehículo u operar maquinaria. Advertir a los pacientes que no conduzcan ni operen maquinaria peligrosa, salvo que sean tolerantes a los efectos de OxyContin y sepan cómo van a reaccionar al medicamento.

### Inhibidores e inductores del citocromo P450 3A4

Como la isoenzima del CYP3A4 tiene un papel importante en el metabolismo de OxyContin, los fármacos que alteran la actividad del CYP3A4 pueden causar cambios en el *clearance* de oxycodona que podrían conducir a cambios en las concentraciones plasmáticas de oxycodona.

La inhibición de la actividad del CYP3A4 por sus inhibidores, tales como antibióticos macrólidos (por ej. eritromicina), antifúngicos azólicos (por ej. ketoconazol), e inhibidores de la proteasa (por ej. ritonavir), puede aumentar las concentraciones plasmáticas de oxycodona y prolongar los efectos de los opioides.

Los inductores del CYP450, tales como rifampicina, carbamazepina y fenitoína, pueden inducir el metabolismo de oxycodona y, por lo tanto, pueden provocar un mayor *clearance* del fármaco, lo que podría conducir a una disminución de las concentraciones plasmáticas de oxycodona, falta de eficacia o, posiblemente, desarrollo de un síndrome de abstinencia en un paciente que había desarrollado dependencia física de oxycodona.



Si es necesaria la coadministración, se recomienda cautela al iniciar el tratamiento de OxyContin en pacientes que están tomando actualmente inhibidores o inductores de CYP3A4, o que los están discontinuando. Evaluar a estos pacientes en intervalos frecuentes y considerar ajustes de dosis hasta lograr efectos estables del fármaco [ver *Interacciones medicamentosas, y Farmacología clínica*].

### Control de laboratorio

No todos los exámenes toxicológicos en orina para "opioides" u "opiáceos" detectan oxycodona de forma confiable, particularmente aquellos diseñados para el uso en consultorio. Además, muchos laboratorios informarán las concentraciones de fármaco en orina por debajo de un valor de "corte" especificado como "negativas". Por lo tanto, si se considera el análisis de orina para oxycodona en el manejo clínico de un paciente individual, asegurar que la sensibilidad y la especificidad de la valoración sean apropiadas, y considerar las limitaciones del análisis utilizado al interpretar los resultados.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### Depresores del SNC

El uso concurrente de OxyContin y otros depresores del sistema nervioso central (SNC), incluidos sedantes o hipnóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes y alcohol, puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda o coma. Controlar a los pacientes que reciben depresores del SNC y OxyContin para detectar signos de depresión respiratoria e hipotensión. Cuando se considera tal terapia combinada, comenzar OxyContin en 1/3 a 1/2 de la dosis habitual y considerar el uso de una dosis más baja del depresor concomitante del SNC.

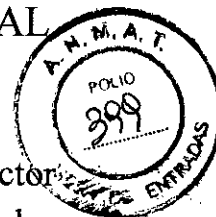
### Relajantes musculares

Oxycodona puede acrecentar la acción de bloqueo neuromuscular de los verdaderos relajantes del músculo esquelético y producir un mayor grado de depresión respiratoria. Controlar a los pacientes que reciben relajantes musculares y OxyContin para detectar signos de depresión respiratoria que puedan ser mayores de lo esperado.

### Agentes que afectan las isoenzimas del citocromo P450

#### Inhibidores del CYP3A4

La coadministración de un potente inhibidor de CYP3A4, ketoconazol, con OxyContin, aumentó de manera significativa las concentraciones plasmáticas de oxycodona. La inhibición de la actividad del CYP3A4 por sus inhibidores, tales como antibióticos macrólidos (por ej. eritromicina), antifúngicos azólicos (por ej. ketoconazol), e inhibidores de la proteasa (por ej. ritonavir), puede prolongar los efectos de los opioides. Si es necesaria la coadministración, se recomienda cautela al iniciar el tratamiento de OxyContin en pacientes que están tomando actualmente inhibidores de CYP3A4, o que los están discontinuando. Evaluar a estos pacientes en intervalos frecuentes y considerar ajustes de dosis hasta lograr efectos estables del fármaco [ver *Farmacología clínica*].



### Inductores del CYP3A4

Un estudio publicado mostró que la coadministración de rifampicina, un inductor de la enzima metabolizante del fármaco, disminuyó significativamente las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Los inductores del CYP450, tales como rifampicina, carbamazepina y fenitoína, pueden inducir el metabolismo de oxicodona y, por lo tanto, pueden provocar un mayor *clearance* del fármaco, lo que podría conducir a una disminución de las concentraciones plasmáticas de oxicodona, falta de eficacia o, posiblemente, desarrollo de un síndrome de abstinencia en un paciente que había desarrollado dependencia física de oxicodona. Si es necesaria la coadministración con OxyContin, se recomienda cautela al iniciar el tratamiento en pacientes que están tomando actualmente inductores de CYP3A4, o que los están discontinuando. Evaluar a estos pacientes en intervalos frecuentes y considerar ajustes de dosis hasta lograr efectos estables del fármaco [*ver Farmacología clínica*].

### Inhibidores del CYP2D6

La oxicodona se metaboliza en parte a oximorfona mediante el CYP2D6. Mientras que esta vía puede estar bloqueada por una variedad de fármacos tales como determinados fármacos cardiovasculares (por ej. quinidina) y antidepresivos (por ej. fluoxetina), tal bloqueo no demostró tener significancia clínica durante el tratamiento de oxicodona. Sin embargo, los médicos deben tener en cuenta esta posible interacción.

### **Analgésicos opioides agonistas/antagonistas mixtos**

Los analgésicos agonistas/antagonistas mixtos (es decir, pentazocina, nalbufina y butorfanol) en general no deben administrarse a un paciente que ha recibido o está recibiendo un tratamiento con un analgésico agonista opioide puro tal como OxyContin. En esta situación, los analgésicos agonistas/antagonistas mixtos pueden reducir el efecto analgésico de oxicodona y precipitar los síntomas de abstinencia en estos pacientes.

### **Diuréticos**

Los opioides pueden reducir la eficacia de los diuréticos al inducir la liberación de la hormona antidiurética. Los opioides también pueden conducir a la retención aguda de orina al provocar espasmos del esfínter de la vejiga, particularmente en hombres con próstatas agrandadas.

### **Anticolinérgicos**

Los anticolinérgicos u otros medicamentos con actividad anticolinérgica cuando son usados de forma concurrente con analgésicos opioides pueden resultar en un mayor riesgo de retención urinaria y/o constipación severa, que puede conducir a íleo paralítico. Controlar a los pacientes en cuanto a signos de retención urinaria o motilidad gástrica reducida cuando se utiliza OxyContin de forma concurrente con fármacos anticolinérgicos.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### **Embarazo**

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



### Embarazo categoría B

No hay estudios adecuados y bien controlados del uso de oxicodona durante el embarazo. Sobre la base de datos limitados en humanos en la literatura, oxicodona no parece aumentar el riesgo de malformaciones congénitas. En estudios toxicológicos de reproducción y desarrollo en animales, no se observó evidencia de daño fetal. Como los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, oxicodona debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

### Efectos teratogénicos

No se ha estudiado de manera adecuada el efecto de oxicodona en la reproducción humana. Los estudios con dosis orales de oxicodona clorhidrato en ratas hasta 8 mg/kg/día y conejos hasta 125 mg/kg/día, equivalentes a 0,5 y 2,0 veces la dosis humana en adultos de 160 mg/día, respectivamente sobre la base de mg/m<sup>2</sup>, no reveló evidencia de daño al feto por oxicodona. En un estudio de toxicidad pre y posnatal, las ratas hembra recibieron oxicodona durante la gestación y la lactancia. No hubo efectos de largo plazo en el desarrollo o en la reproducción en las crías [ver *Toxicología preclínica*].

### Efectos no teratogénicos

Oxicodona Clorhidrato se administró por vía oral a las ratas hembra durante la gestación y la lactancia en un estudio de toxicidad pre y posnatal. No hubo efectos relacionados con el fármaco en el rendimiento reproductivo en estas hembras ni ningún efecto de largo plazo en el desarrollo o en la reproducción en las crías nacidas de estas ratas. Se observó un peso corporal disminuido durante la lactancia y en la fase temprana post-destete en crías amamantadas por madres que recibieron la dosis más alta utilizada (6 mg/kg/día, equivalente a aproximadamente 0,4 veces la dosis humana en adultos de 160 mg/día, sobre la base de mg/m<sup>2</sup>). Sin embargo, el peso corporal de estas crías se recuperó.

### **Trabajo de parto y parto**

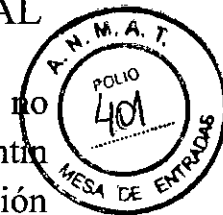
Los opioides atraviesan la placenta y pueden producir depresión respiratoria y efectos psico-fisiológicos en los neonatos. OxyContin no está recomendado para su uso en mujeres inmediatamente antes del trabajo de parto y durante éste, cuando es más apropiado el uso de analgésicos de corta acción u otras técnicas analgésicas. De vez en cuando, los analgésicos opioides pueden prolongar el trabajo de parto mediante acciones que reducen temporalmente la fuerza, la duración y la frecuencia de las contracciones uterinas. Sin embargo, este efecto no es constante y puede ser compensado por una mayor tasa de dilatación cervical, que tiende a acortar el trabajo de parto.

Observar de cerca a los neonatos cuyas madres recibieron analgésicos opioides durante el trabajo de parto para detectar signos de depresión respiratoria. Tener disponible un antagonista opioide específico, tal como naloxona o nalmefeno, para revertir la depresión respiratoria inducida por opioides en el neonato.

### **Mujeres en período de lactancia**

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



Se ha detectado oxycodona en la leche materna. Indicar a las pacientes que no amamenten mientras están tomando OxyContin. No iniciar la terapia de OxyContin mientras se está amamantando debido a la posibilidad de sedación o depresión respiratoria en el bebé.

4118

Se pueden producir signos de abstinencia en bebés amamantados cuando se suspende la administración materna de un analgésico opioide, o cuando se deja de amamantar.

### **Síndrome de abstinencia de opioides en neonatos**

El uso materno crónico de oxycodona durante el embarazo puede afectar al feto con signos posteriores de abstinencia. El síndrome de abstinencia neonatal se manifiesta como irritabilidad, hiperactividad y patrón de sueño anormal, llanto agudo, temblores, vómitos, diarrea e imposibilidad de aumentar de peso. El inicio, la duración y la severidad del síndrome de abstinencia neonatal varían sobre la base del fármaco utilizado, duración del uso, la dosis del último uso materno, y la tasa de eliminación del fármaco por parte del recién nacido. El síndrome de abstinencia de opioides en neonatos, a diferencia del síndrome de abstinencia de opioides en adultos, puede ser de riesgo de vida y debe ser tratado de acuerdo con protocolos desarrollados por expertos en neonatología.

## **TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA**

### **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad**

#### Carcinogénesis

No se han realizado estudios en animales para evaluar el potencial carcinogénico de oxycodona.

#### Mutagénesis

Oxycodona fue genotóxico en el ensayo de linfoma de ratón en concentraciones de 50 mcg/ml o más con activación metabólica y a 400 mcg/ml o más sin activación metabólica. Se observó efecto clastogénico con oxycodona en presencia de activación metabólica en un ensayo de aberración cromosómica en linfocitos humanos a concentraciones iguales a 1250 mcg/ml o mayores a las 24 horas de exposición, pero no a las 48 horas. En un segundo ensayo de aberración cromosómica con linfocitos humanos, no se observó efecto clastogénico estructural ya sea con o sin activación metabólica; no obstante, en ausencia de activación metabólica, oxycodona incrementó las aberraciones cromosómicas numéricas (poliploidía). Oxycodona no fue genotóxico en los siguientes ensayos: prueba de Ames para *S. typhimurium* y *E. coli* con y sin activación metabólica a concentraciones de hasta 5000 µg/placa, prueba de aberración cromosómica en linfocitos humanos (en ausencia de activación metabólica) a concentraciones de hasta 1500 µg/mL, y con activación después de 48 horas de exposición a concentraciones de hasta 5000 µg/mL, y en el ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea en ratones (a niveles plasmáticos de hasta 48 µg/mL).

#### Deterioro de la fertilidad

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

G



En un estudio de rendimiento reproductivo, las ratas recibieron una dosis diaria por alimentación forzada del vehículo o de clorhidrato de oxicodona (0,5; 2 y 8 mg/kg). Las ratas macho recibieron dosis por 28 días antes de la cohabitación con las hembras, durante la cohabitación y hasta la necropsia (2-3 semanas post-cohabitación). Las hembras recibieron dosis durante 14 días antes de la cohabitación con los machos, durante la cohabitación y hasta el día 6 de gestación. Oxicodona Clorhidrato no afecta la función reproductiva en las ratas macho ni en las hembras en ninguna dosis analizada ( $\leq 8$  mg/kg/día).

## REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas descritas en otra parte del prospecto incluyen:

- Depresión respiratoria [*ver Advertencias y precauciones, y Sobredosis*].
- Depresión del SNC [*ver Interacciones medicamentosas, y Sobredosis*].
- Efectos hipotensores [*ver Advertencias y precauciones, y Sobredosis*].
- Abuso, adicción y dependencia de fármacos [*ver Abuso y dependencia de fármacos*].
- Efectos gastrointestinales [*ver Advertencias y precauciones*].
- Crisis epilépticas [*ver Advertencias y precauciones*].

## Experiencia en estudios clínicos

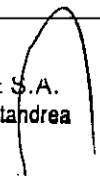

Como los estudios clínicos se realizan bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

La seguridad de OxyContin se evaluó en estudios clínicos doble ciego en los que participaron 713 pacientes con dolor moderado a severo de diversas etiologías. En estudios abiertos de dolor oncológico, 187 pacientes recibieron OxyContin en dosis diarias totales que van de 20 mg a 640 mg por día. La dosis diaria total promedio fue de aproximadamente 105 mg por día.

OxyContin puede aumentar el riesgo de reacciones adversas serias tales como aquéllas observadas con otros analgésicos opioides, incluidas depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio, depresión circulatoria, hipotensión o *shock* [*ver Sobredosis*].

Las reacciones adversas más frecuentes (> 5 %) informadas por pacientes en estudios clínicos que comparan OxyContin con placebo se muestran en la Tabla 2 a continuación:

**TABLA 2: Reacciones adversas frecuentes (> 5 %)**

Reacción	OxyContin	Placebo
	 MONTE VERDE S.A. Ma. Del Carmen Mastandrea APODERADA	 MONTE VERDE S.A. SOFIA M. ABUSAF Co-Directora Técnica Mat. Nac. 14143 DNI 22.539.728





7118

adversa	(n = 227)	(n = 45)
	(%)	(%)
Constipación	(23)	(7)
Náuseas	(23)	(11)
Somnolencia	(23)	(4)
Mareos	(13)	(9)
Prurito	(13)	(2)
Vómitos	(12)	(7)
Dolor de cabeza	(7)	(7)
Boca seca	(6)	(2)
Astenia	(6)	-
Sudoración	(5)	(2)

En estudios clínicos, se informaron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con OxyContin con una incidencia entre 1 % y 5 %:

**Trastornos gastrointestinales:** dolor abdominal, diarrea, dispepsia, gastritis.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** escalofríos, fiebre.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** anorexia.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** espasmos.

**Trastornos psiquiátricos:** sueños anormales, ansiedad, confusión, disforia, euforia, insomnio, nerviosismo, anomalías del pensamiento.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** disnea, hipo.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** sarpullido.

**Trastornos vasculares:** hipotensión postural.

Las siguientes reacciones adversas se produjeron en menos de 1 % de los pacientes que participaron en los estudios clínicos:

**Trastornos del sistema linfático y de la sangre:** linfadenopatía.

**Trastornos del oído y del laberinto:** tinnitus.

**Trastornos oculares:** visión anormal.

**Trastornos gastrointestinales:** disfagia, eructos, flatulencia, trastorno gastrointestinal, aumento de apetito, estomatitis.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** síndrome de abstinencia (con y sin crisis epilépticas), edema, edema periférico, sed, malestar general, dolor de tórax, edema facial.

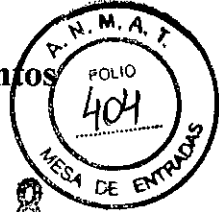
MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** lesión accidental.

**Exploraciones complementarias:** depresión del ST.

4 1 1 8



**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** deshidratación.

**Trastornos del sistema nervioso:** síncope, migraña, marcha anormal, amnesia, hipercinesia, hiperestesia, hipotonía, parestesia, trastorno del habla, estupor, temblores, vértigo, alteración del gusto.

**Trastornos psiquiátricos:** depresión, agitación, despersonalización, labilidad emocional, alucinaciones.

**Trastornos renales y urinarios:** disuria, hematuria, poliuria, retención urinaria.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** aumento de la tos, alteración de la voz.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** piel seca, dermatitis exfoliativa.

### Experiencia poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de oxicodona de liberación prolongada: abuso, adicción, amenorrea, colestasis, muerte, caries dentales, enzimas hepáticas elevadas, hiperalgesia, hiponatremia, íleo, hipertonia muscular, sobredosis, palpitaciones (en el contexto de abstinencia), crisis epilépticas, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, y urticaria.

Se ha informado anafilaxis con los ingredientes de OxyContin. Indicar a los pacientes cómo reconocer tal reacción y cuándo buscar asistencia médica.

Además de los eventos enumerados anteriormente, también se han informado los siguientes eventos, potencialmente debido a la propiedad hidrogelificante y de hinchamiento del comprimido: asfixia, reflejo nauseoso, regurgitación, comprimidos atascados en la garganta y dificultad para tragar el comprimido.

### ABUSO Y DEPENDENCIA DE FÁRMACOS

#### Sustancia controlada

OxyContin contiene oxicodona, una sustancia controlada de la Lista I con alto potencial de abuso similar a otros opioides, incluido fentanilo, hidromorfona, metadona, morfina y oximorfona. OxyContin puede ser objeto de abuso y está sujeto a uso indebido, adicción y desviación criminal [ver *Advertencias y precauciones*].

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



El alto contenido de fármaco en las formulaciones de liberación prolongada aumenta el riesgo de resultados adversos por abuso y uso indebido.

## Abuso

El abuso de OxyContin representa un riesgo de sobredosis y muerte. El riesgo se incrementa al alterar por manipulación el comprimido y cuando al tratamiento con oxiconona se suma el abuso concurrente de alcohol u otras sustancias.

Todos los pacientes tratados con opioides requieren un monitoreo cuidadoso para detectar signos de abuso y adicción, ya que el uso de productos analgésicos opioides conlleva el riesgo de adicción incluso bajo uso médico adecuado. La adicción a los fármacos es una enfermedad tratable, mediante un enfoque multidisciplinario, pero es frecuente la recaída.

El abuso de fármacos es el uso intencional no terapéutico de un medicamento de venta libre o de venta bajo receta, incluso una vez, por sus efectos psicológicos o fisiológicos gratificantes. El abuso de fármacos incluye, pero no se limita a ello, los siguientes ejemplos: el uso de un medicamento de venta bajo receta o de venta libre para "drogarse", o el uso de esteroides para incrementar el rendimiento y para el desarrollo muscular.

La adicción a los fármacos es un grupo de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que se manifiestan después del uso repetido de sustancias e incluye: un fuerte deseo de tomar el fármaco, dificultades para controlar su uso, persistencia de su uso a pesar de sus consecuencias perjudiciales, mayor prioridad al uso del fármaco que a otras actividades y obligaciones, aumento de la tolerancia y, a veces, dependencia física.

El comportamiento de "búsqueda de fármacos" es muy frecuente en los adictos y en los que abusan de los fármacos. Las tácticas de búsqueda de fármacos incluyen llamadas o consultas de emergencia cerca de la hora de cierre, negativa a someterse a un examen o análisis adecuados, reclamos repetidos de pérdida de las recetas, alteración de las recetas y renuncia a brindar antecedentes médicos previos o información de contacto de otros médicos tratantes. Es frecuente que, las personas que abusan de los fármacos y los que padecen de una adicción sin tratar, vayan de médico en médico para obtener recetas adicionales.

La preocupación por lograr un adecuado alivio del dolor puede ser un comportamiento apropiado en un paciente con un mal control del dolor.

El abuso y la adicción están separados y son diferentes de la dependencia y la tolerancia físicas. Los médicos deben estar informados acerca 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 se puede producir en ausencia de una verdadera adicción.

OxyContin, al igual que otros opioides, puede ser desviado para propósitos no médicos a canales ilícitos de distribución. Se recomienda fuertemente llevar un

Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



cuidadoso registro de la información de prescripción, incluida cantidad, frecuencia y solicitudes de renovación según exija la ley.

Las medidas adecuadas para ayudar a reducir el abuso de fármacos opioides incluyen una correcta evaluación del paciente, prácticas adecuadas de prescripción, reevaluación periódica de la terapia, y entrega y conservación correctas.

4113

#### Riesgos específicos del abuso de OxyContin

OxyContin es para uso oral solamente. El abuso de OxyContin representa un riesgo de sobredosis y muerte. El abuso se puede producir tomando comprimidos intactos en cantidades mayores que las prescritas o sin un propósito legítimo, triturando y masticando o aspirando la formulación triturada, o inyectándose una solución hecha de la formulación triturada. El riesgo de sobredosis o muerte se incrementa con el uso concurrente de OxyContin con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central. Tomar comprimidos de OxyContin cortados, rotos, masticados, triturados o disueltos aumenta la liberación del fármaco e incrementa el riesgo de sobredosis y muerte.

Con el abuso parenteral, los ingredientes inactivos de OxyContin pueden resultar en muerte, necrosis de tejido local, infección, granulomas pulmonares y aumento del riesgo de endocarditis y lesión de las válvulas del corazón. El abuso de fármacos por vía parenteral está frecuentemente vinculado a la transmisión de enfermedades infecciosas, tales como hepatitis y VIH.

#### Estudios para disuasión del abuso

OxyContin está formulado con ingredientes inactivos pensados para que el comprimido sea más difícil de manipular para el uso indebido y el abuso. A los efectos de describir los resultados de estudios de las características de OxyContin para disuasión del abuso resultantes de un cambio de la formulación, en esta sección, la formulación original de OxyContin, que ya no se comercializa más, será mencionada como "OxyContin original" y el producto reformulado, actualmente comercializado será mencionado como OxyContin.

#### Análisis in vitro

Se realizaron estudios físicos y químicos *in vitro* de manipulación de comprimidos para evaluar el éxito de diferentes métodos de extracción para derrotar la formulación de liberación prolongada. Los resultados respaldan que, en relación con el OxyContin original, hay un aumento de la capacidad de OxyContin para resistir al triturado, a la ruptura y a la disolución usando una variedad de herramientas y solventes. Los resultados de estos estudios también respaldan este hallazgo para OxyContin en relación con oxicodona de liberación inmediata. Al ser sometido a un entorno acuoso, OxyContin forma gradualmente un hidrogel viscoso (es decir, una masa gelatinosa) que resiste el paso a través de una aguja.

#### Estudios clínicos

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

En un estudio de farmacodinamia cruzado de 5 períodos, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, 30 usuarios de opioides recreacionales con antecedentes de abuso intranasal de fármacos recibieron tratamientos con activo y con placebo administrados por vía intranasal. Las cinco ramas de tratamiento fueron: comprimidos de OxyContin 30 mg triturados de forma fina; comprimidos de OxyContin 30 mg triturados de forma gruesa; comprimidos de OxyContin 30 mg original triturados de forma fina; oxycodona clorhidrato 30 mg en polvo, y placebo. A continuación se describen los datos para OxyContin triturado de forma fina, OxyContin original triturado de forma fina y oxycodona clorhidrato en polvo.

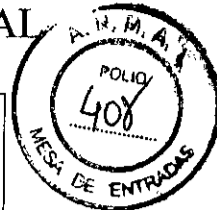
Se midió el gusto por el fármaco en una escala bipolar de gusto por el fármaco de 0 a 100, en donde 50 representa una respuesta neutral, ni gusto ni disgusto; 0 representa el máximo disgusto, y 100 representa el gusto máximo. También se midió la respuesta a si el individuo tomaría el fármaco del estudio nuevamente en una escala bipolar de 0 a 100, en donde 50 representa una respuesta neutral; 0 representa la respuesta negativa más fuerte ("definitivamente no tomaría de nuevo el fármaco"), y 100 representa la respuesta positiva más fuerte ("definitivamente tomaría el fármaco de nuevo").

Veintisiete individuos finalizaron el estudio. Se produjo una administración de dosis incompleta por caída de gránulos de las fosas nasales de los individuos en el 34 % (n = 10) de los individuos con OxyContin triturado de forma fina, en comparación con el 7 % (n = 2) de los individuos con OxyContin original triturado de forma fina y ningún individuo con oxycodona clorhidrato en polvo.

La administración intranasal de OxyContin triturado de forma fina estuvo vinculada a una media y a una mediana del puntaje de gusto por el fármaco numéricamente menores, y a una media y mediana más bajas del puntaje de probabilidad de tomar el fármaco de nuevo, en comparación con OxyContin original triturado de forma fina u oxycodona clorhidrato en polvo, como se resume en la Tabla 3.

**TABLA 3: Resumen de los datos de gusto máximo por el fármaco (E<sub>max</sub>) luego de administración intranasal**

Escala VAS (100 mm)*		OxyContin (triturado de forma fina)	OxyContin original (triturado de forma fina)	Oxycodona Clorhidrato (en polvo)
Gusto por el fármaco	Media (SE)	80,4 (3,9)	94,0 (2,7)	89,3 (3,1)
	Mediana (rango)	88 (36-100)	100 (51-100)	100 (50-100)
Probabilidad	Media (SE)	64,0 (7,1)	89,6 (3,9)	86,6 (4,4)



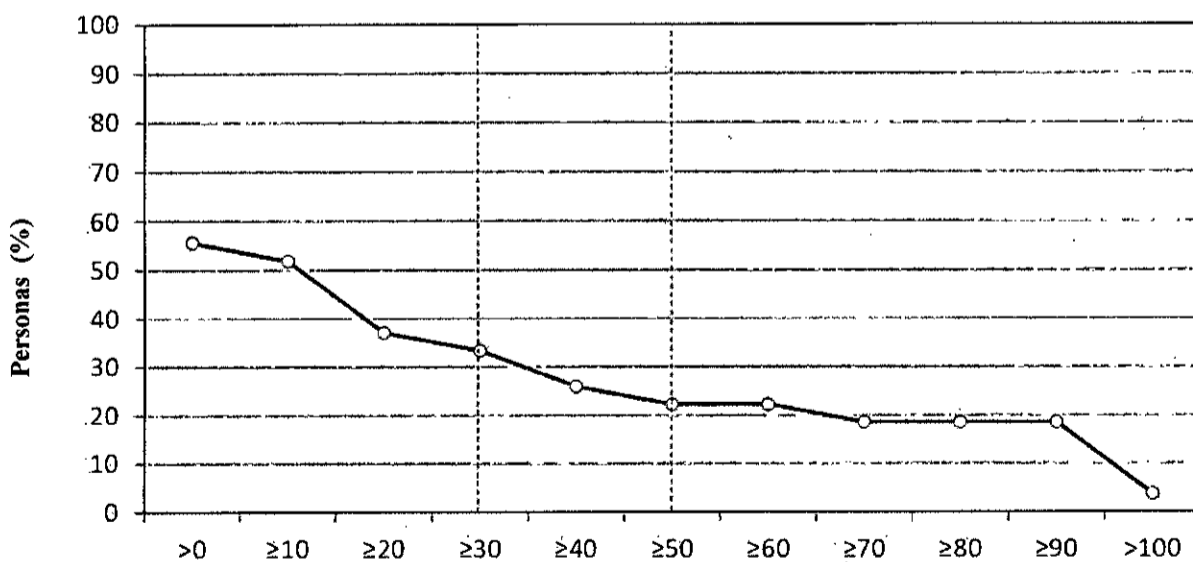
de tomar el fármaco de nuevo	Mediana (rango)	78 (0-100)	100 (20-100)	100 (0-100)
------------------------------	-----------------	------------	--------------	-------------

\* Escalas bipolares (0 = respuesta negativa máxima; 50 = respuesta neutral; 100 = respuesta positiva máxima)

4118

La Figura 1 demuestra una comparación del gusto por el fármaco para OxyContin triturado de forma fina y para oxycodona clorhidrato en polvo en individuos que recibieron ambos tratamientos. El eje Y representa el porcentaje de individuos que alcanzó una reducción porcentual del gusto por el fármaco para OxyContin vs. polvo de oxycodona clorhidrato mayor o igual al valor en el eje X. Aproximadamente, el 44 % (n = 12) no experimentó ninguna reducción del gusto con OxyContin en relación con oxycodona clorhidrato. Aproximadamente, el 56% (n = 15) de los individuos experimentó alguna reducción del gusto por el fármaco con OxyContin en relación con oxycodona clorhidrato. El 33 % (n = 9) de los individuos tuvo una reducción del gusto por el fármaco de por lo menos 30 % con OxyContin en comparación con oxycodona clorhidrato, y aproximadamente el 22 % (n = 6) de los individuos tuvo una reducción del gusto por el fármaco de por lo menos 50 % con OxyContin en comparación con oxycodona clorhidrato.

**Figura 1: Perfiles de reducción porcentual para E<sub>max</sub> de VAS gusto por el fármaco para OxyContin vs. Oxycodona clorhidrato, N = 27 luego de administración intranasal**



Porcentaje de Reducción en el gusto de la Droga en OxyContin finamente triturado vs Oxycodona HCl en polvo, después de la administración Intranasal.

Los resultados de un análisis similar del gusto por el fármaco para OxyContin triturado de forma fina en relación con OxyContin original triturado de forma fina fueron comparables a los resultados de OxyContin triturado de forma fina en

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728



relación con oxycodona clorhidrato en polvo. Aproximadamente, el 43% (n = 12) de los individuos no tuvo ninguna reducción del gusto por el fármaco con OxyContin en relación con OxyContin original. Aproximadamente, el 57% (n = 16) de los individuos tuvo alguna reducción del gusto por el fármaco; el 36% (n = 10) de los individuos experimentó una reducción de por lo menos 30% del gusto por el fármaco, y aproximadamente el 29% (n = 8) de los individuos tuvo una reducción de por lo menos 50% del gusto por el fármaco con OxyContin en comparación con OxyContin original.

### Resumen

Los datos *in vitro* demuestran que OxyContin posee propiedades fisico-químicas que se espera que hagan difícil el abuso mediante inyección. Los datos del estudio clínico, junto con el soporte de los datos *in vitro*, también indican que OxyContin posee propiedades fisico-químicas que se espera que reduzcan el abuso por vía intranasal. Sin embargo, el abuso de OxyContin mediante estas vías, así como mediante vía oral, aún es posible.

Los datos adicionales, incluidos datos epidemiológicos, cuando estén disponibles, pueden proporcionar mayor información sobre el impacto de la formulación actual de OxyContin en el riesgo de abuso del fármaco. En consecuencia, esta sección puede actualizarse en el futuro según corresponda.

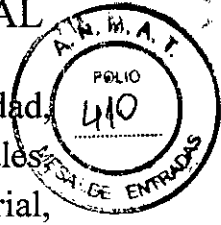
OxyContin contiene oxycodona, un agonista opiode y sustancia controlada de la Lista I con riesgo de abuso similar a otros agonistas opioides, legales o ilícitos, incluido fentanilo, hidromorfona, metadona, morfina y oximorfona. OxyContin puede ser objeto de abuso y está sujeto a uso indebido, adicción y desviación criminal [ver *Advertencias y precauciones, y Abuso y dependencia de fármacos*].

### Dependencia

Tanto la tolerancia como la dependencia física pueden manifestarse durante la terapia crónica de opioides. La tolerancia es la necesidad de dosis crecientes de opioides para mantener un efecto definido tal como analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad u otros factores externos). La tolerancia se puede producir tanto para los efectos deseados como para los no deseados de los fármacos, y puede manifestarse a diferentes tasas para efectos diferentes.

La dependencia física resulta en síntomas de abstinencia después de la discontinuación abrupta o de una reducción significativa de la dosis de un fármaco. La abstinencia también puede precipitarse mediante la administración de fármacos con actividad antagonista opiode, por ej., naloxona, nalmefeno o analgésicos mixtos agonistas/antagonistas (pentazocina, butorfanol, nalbufina). La dependencia física puede no producirse en un grado clínicamente significativo hasta después de varios días a semanas de uso continuado de opioides.

No debe discontinuarse OxyContin de forma abrupta [ver *Dosis y administración*]. Si se discontinúa OxyContin de forma abrupta en un paciente físicamente dependiente, se puede producir un síndrome de abstinencia. Algunos de los siguientes síntomas o todos ellos pueden describir este síndrome: inquietud, lagrimación, rinorrea, bostezo, transpiración, escalofríos, mialgia y midriasis.



También pueden manifestarse otros signos y síntomas, incluidos: irritabilidad, ansiedad, dolor de cabeza, dolor articular, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea o aumento de presión arterial, frecuencia respiratoria o frecuencia cardíaca.

4 1 1 8

Los bebés nacidos de madres físicamente dependientes de los opioides también serán físicamente dependientes y pueden manifestar dificultades respiratorias y signos de abstinencia [*ver Uso en poblaciones específicas*].

## **SOBREDOSIS**

### ***Presentación clínica***

La sobredosis aguda con OxyContin puede manifestarse mediante depresión respiratoria, somnolencia que progresa a estupor o coma, flacidez músculo-esquelética, piel fría y húmeda, pupilas contraídas y, en algunos casos, edema pulmonar, bradicardia, hipotensión, obstrucción parcial o completa de las vías respiratorias, ronquido atípico y muerte. Se puede observar midriasis marcada en vez de miosis debido a hipoxia severa en situaciones de sobredosis.

### ***Tratamiento de sobredosis***

En caso de sobredosis, las prioridades son el restablecimiento de una vía respiratoria sin obstrucciones y protegida, y la institución de ventilación asistida o controlada si es necesario. Se deben utilizar medidas paliativas (incluyendo oxígeno, vasopresores) en el manejo del shock circulatorio y de edema pulmonar, como se indique. El paro cardíaco o las arritmias requerirán técnicas avanzadas de atención de emergencia.

Los antagonistas opioides, naloxona o nalmefeno, son antídotos específicos para la depresión respiratoria que derivan de una sobredosis de opioides. Los antagonistas opioides no deben administrarse en ausencia de depresión respiratoria o circulatoria clínicamente significativa secundaria a la sobredosis de óxicodona. Dichos agentes deben administrarse con precaución a personas que tienen o se sospecha de una dependencia física de OxyContin. En estos casos, una inversión abrupta o completa de los efectos opioides podría precipitar un síndrome agudo de abstinencia.

Debido a que se esperaría que la duración de la inversión sea menor a la duración de la acción de oxycodona en Oxycontin, se debe controlar con cuidado al paciente hasta que se reestablezca adecuadamente la respiración espontánea. OxyContin va a continuar liberando oxycodona y a contribuir a la carga de oxycodona por entre 24 y 48 horas o más tras la ingestión, requiriendo un control prolongado. Si la respuesta a los antagonistas opioides es subóptima o no sostenida, el antagonista adicional debe administrarse tal como se indica en la información de prescripción del producto. En un individuo físicamente dependiente de los opioides, la administración de la dosis usual del antagonista precipitará un síndrome agudo de abstinencia. La severidad de los síntomas de abstinencia experimentados dependerá del grado de dependencia física y de la dosis del antagonista administrado. Si se toma una decisión para tratar la depresión respiratoria grave en

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728





el paciente físicamente dependiente, la administración del antagonista debe comenzar con cuidado y por titulación con dosis más pequeñas de lo normal del antagonista.

4118

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**ALMACENAMIENTO**

Almacenar a temperatura ambiente (15°C – 30°C) lejos de la luz directa y de la humedad.

**PRESENTACIÓN**

**OxyContin 10 mg**

- Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 10 mg (redondos, no ranurados, de color blanco, biconvexos, impresos en bajo relieve con “OP” de un lado y “10” del otro lado).

Fascos de 12 comprimidos de plástico opaco con cierre a prueba de niños

Fascos de 30 comprimidos de plástico opaco con cierre a prueba de niños

**OxyContin 20 mg**

- Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 20 mg (redondos, no ranurados, de color rosa, biconvexos, impresos en bajo relieve con “OP” de un lado y “20” del otro lado).

Fascos de 12 comprimidos de plástico opaco con cierre a prueba de niños

Fascos de 30 comprimidos de plástico opaco con cierre a prueba de niños

**OxyContin 40 mg**

- Comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 40 mg (redondos, no ranurados, de color amarillo, biconvexos, impresos en bajo relieve con “OP” de un lado y “40” del otro lado).

Fascos de 12 comprimidos de plástico opaco con cierre a prueba de niños

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728

Frascos de 30 comprimidos de plástico opaco con cierre a prueba de niños

4118



**Fecha de última revisión:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTA  
SUPERVISIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN  
NUEVA RECETA.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD**

**CERTIFICADO NR. 46428**

**LABORATORIOS: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito,  
Provincia de San Juan.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina L. Manzur, Farmacéutica

**ELABORADO POR:** PURDUE PHARMACEUTICALS L.P., 4701 Purdue  
Drive, Wilson, NC 27893, USA.

**ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO:** PURDUE PHARMACEUTICALS  
L.P., 4701 Purdue Drive, Wilson, NC 27893, USA.

**BAJO LICENCIA DE:** MUNDIPHARMA Laboratories GmbH  
St. Alban-Rheinweg 74, CH-4020, Basilea, Suiza.

®: OXYCONTIN es una Marca Registrada

MONTE VERDE S.A.  
Ma. Del Carmen Mastandrea  
APODERADA

MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
Co-Directora Técnica  
Mat. Nac. 14143  
DNI 22.539.728