



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



OXICODONA/NALOXONA

Esta asociación ni contiene el opioide de elección ni evita el uso de laxantes

Nombre comercial y presentación:

▲ TARGIN® (Mundipharma)

5 mg/2,5 mg, 56 comp. liberación prolongada (26,44 €)
10 mg/5 mg, 56 comp. liberación prolongada (52,89 €)
20 mg/10 mg, 56 comp. liberación prolongada (105,78 €)
40 mg/20 mg, 56 comp. liberación prolongada (160,50 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Lactosa
Condiciones de dispensación: Receta médica de estupefacientes
Fecha de evaluación: Mayo 2011
Fecha de comercialización: Enero 2011
Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

La asociación oxycodona/naloxona de liberación prolongada ha sido autorizada para el dolor intenso, que solo se puede tratar adecuadamente con analgésicos opioides.

No existen estudios comparativos directos de oxycodona/naloxona frente a morfina asociada a laxantes profilácticos. Oxycodona muestra un perfil de eficacia similar a morfina a dosis equipotentes.

La combinación a dosis fijas de oxycodona/naloxona muestra una menor incidencia de estreñimiento frente a oxycodona sola, pero en ninguno de los estudios diseñados para valorar la eficacia de la asociación con naloxona para contrarrestar el estreñimiento producido por la oxycodona se logró prescindir del tratamiento laxante de rescate en una proporción reseñable de pacientes.

La dosis diaria máxima de oxycodona/naloxona es de 80mg/40mg mientras que la dosis diaria máxima de la oxycodona es 400mg. Los pacientes que requieran una dosis total de oxycodona superior a 80mg tendrían que tomar oxycodona no asociada a naloxona, por lo que el efecto sobre el estreñimiento puede ser menor.

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

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

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

Contraindicaciones¹: circunstancias en las que estén contraindicados los opioides; depresión respiratoria grave, con hipoxia o hipercapnia; EPOC grave; **cor pulmonale**; asma bronquial grave; íleo paralítico no inducido por opioides; insuficiencia hepática moderada a grave; intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Vía oral. Su eficacia analgésica es equivalente a la de oxycodona de liberación prolongada (LP). **La dosis máxima de la asociación es oxycodona 80 mg/naloxona 40 mg.** La dosis inicial para un paciente no tratado previamente con opioides es de oxycodona 10 mg/naloxona 5 mg cada 12 horas. Los pacientes que ya estén recibiendo opioides podrán iniciar el tratamiento recibiendo dosis mayores en función de su experiencia previa con opioides.

Los comprimidos deben tomarse enteros; romper, masticar o triturar los comprimidos LP para su ingestión conduce a una liberación más rápida de los principios activos, pudiéndose absorber una dosis de oxycodona potencialmente mortal.

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

EFICACIA CLÍNICA

Evaluación de la eficacia analgésica^{2,3}

Se ha publicado un ensayo doble ciego, controlado frente a placebo y con control activo (oxycodona LP), de 12 semanas de duración, en pacientes con **dolor crónico no oncológico (lumbalgia) moderado-grave**, que habían respondido adecuadamente a tratamiento con oxycodona². No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos activos en el tiempo hasta el primer acontecimiento de dolor ni en el riesgo de dolor recurrente.

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

Se han publicado dos ensayos clínicos^{4,5}, de 12 semanas de duración (aunque se publican los resultados obtenidos a las 4 semanas), con pacientes con **dolor no oncológico**. Se valoró la función intestinal mediante la escala Bowel Function Index (BFI), que valora la facilidad de la defecación, la sensación de evacuación incompleta y una valoración personal de estreñimiento, de 0-100 (de menos a más). Una diferencia de 12 puntos se considera clínicamente relevante.

Todos los pacientes podían recibir oxycodona de liberación inmediata y bisacodilo como medicación de rescate.

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

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

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

SEGURIDAD

Reacciones adversas¹

Los efectos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos fueron estreñimiento, náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal, con una frecuencia de alrededor del 20%¹.

Los efectos adversos fueron similares con o sin la asociación de naloxona, aunque en uno de los ensayos los niveles plasmáticos de ambos fármacos estaban elevados en los pacientes con insuficiencia hepática o renal¹.

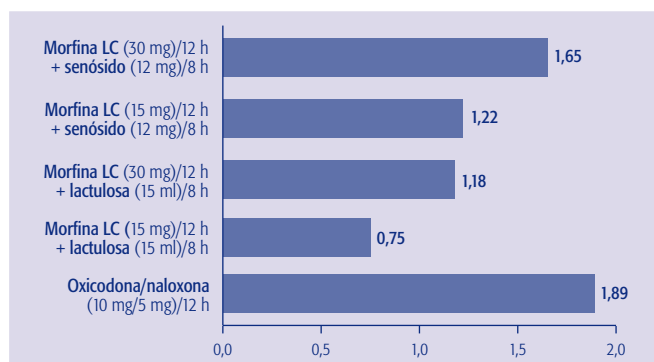
Advertencias y precauciones de uso¹

- El principal riesgo de los opioides es la depresión respiratoria.
- Existe la posibilidad de inducir dependencia psicológica.
- Precaución en pacientes de edad avanzada o débiles, pacientes con íleo paralítico inducido por opioides, pacientes con deterioro grave de la función pulmonar, mixedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, psicosis tóxica, colestiasis, hipertrofia de próstata, alcoholismo, **delirium tremens**, pancreatitis, hipotensión, hipertensión, enfermedades cardiovasculares preexistentes, traumatismo craneoencefálico, trastorno epiléptico o predisposición a las convulsiones y pacientes que reciben IMAO.
- No se recomienda su uso en pacientes con cáncer asociado a carcinomatosis peritoneal o con síndrome suboclusivo en estadios avanzados de cánceres digestivos y pélvicos.
- No se recomienda administrar en el preoperatorio ni en las 12-24 horas siguientes a la cirugía.
- Los opioides pueden alterar la capacidad mental o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas.

Interacciones¹

- Las sustancias que tienen un efecto depresor del SNC (p. ej., alcohol, otros opioides, sedantes, hipnóticos, antidepresivos, somníferos, fenotiazinas, neurolepticos, antihistamínicos y antieméticos) pueden potenciar el efecto depresor del SNC.
- En personas tratadas simultáneamente con oxycodona y anticoagulantes cumarínicos, se han observado variaciones clínicamente relevantes del INR en ambos sentidos.

COSTE TRATAMIENTO (€/DÍA)



LC: liberación controlada.

LUGAR EN TERAPÉUTICA⁹⁻¹¹

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

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

La adición de naloxona reduce la incidencia de estreñimiento frente a la oxycodona sola en pacientes con dolor moderado-grave que no estaban utilizando laxantes profilácticos, pero no se ha comparado frente a la práctica habitual de un opioide más un laxante profiláctico. La dosis diaria máxima recomendada de oxycodona/naloxona es 80 mg/40 mg, por lo que en los pacientes en los que el control de la analgesia requiera el empleo de dosis mayores se recomienda administrar oxycodona LP de forma adicional (dosis máxima de oxycodona clorhidrato LP 400 mg/día) lo que podría afectar al efecto de la naloxona sobre la función intestinal. La mayor absorción sistémica de naloxona observada en pacientes con insuficiencia hepática o renal puede constituir una desventaja en pacientes de edad avanzada.

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

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el **INFORME DE EVALUACIÓN DE OXICODONA/NALOXONA** en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.net/cevime


OXIKODONA/NALOXONA

Konbinazio honek ez dauka lehen aukerako opioidea, eta ez du saihesten libragarriak erabili behar izatea

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ TARGIN® (Mundipharma)

5 mg/2,5 mg, askapen luzeko 56 konprimitu (26,44 €)
 10 mg/5 mg, askapen luzeko 56 konprimitu (52,89 €)
 20 mg/10 mg, askapen luzeko 56 konprimitu (105,78 €)
 40 mg/20 mg, askapen luzeko 56 konprimitu (160,50 €)

Adierazi beharreko eszipientek: Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak: Estupefazienteen mediku-errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko maiatza

Merkaturatze-data: 2011ko urtarila

Baimentze-prozedura: Elkarren onarpena

Pixkanaka askatzen den oxikodona/naloxona konbinazioa min handia tratatzeko baimendu dute, min hori analgesiko opioideekin baino ezin denean tratatu modu egokian.

Ez da egin oxikodona/naloxona eta libragarri profilaktikoekin batera hartzen den morfina alderatzeko zuzeneko ikerketarik. Oxikodonak morfina antzeko eraginkortasun-profila du, dosi ekipotenteetan.

Oxikodona/naloxona konbinazioa dosi finkoetan erabiltzean, idorrieraren intzidentzia txikiagoa da oxikodona bakarrik hartzen denean baino; hala ere, oxikodonak eragiten duen idorria saihesteko naloxonarekin konbinatuta hartzeak duen eraginkortasuna aztertze diseinatu diren ikerketetako bakar batean ere ez da lortu erreskateko tratamendu libragarria alde batera uzterik paziente-kopuru handi samar batean.

Oxikodona/naloxonaren gehienezko dosia eguneko 80 mg/40 mg da; oxikodonaren gehienezko dosia, berriz, eguneko 400 mg. Guztira 80 mg-tik gorako oxikodona-dosia behar duten pazienteek naloxonarekin konbinatu gabeko oxikodona hartu beharko lukete, eta, beraz, litekeena da idorrieraren gaineko eragina txikiagoa izatea.

Min moderatua zein larria tratatzeko lehen aukerako opioidea morfina da oraindik ere, eta idorria saihesteko profilaxi-moduan beti libragarriak erabiltzea gomendatzen da.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriega

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazio oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

ERABILERA ONARTUAK¹

Min handia, modu egokian analgesiko opioideekin baino tratatu ezin dena.

Kontraindikazioak¹: opioideak kontraindikaturatu dauden egoerak; arnas apalaldi larria, hipoxia edo hiperkapniarekin; BGBK larria; cor pulmonalea; bronkioetako asma larria; opioideek eragin ez duten ileo paralitikoak; gibel-gutxiegitasun moderatua zein larria; galaktosarekiko herentziako intolerantzia, Lapp-en laktasa-gutxiegitasuna eta glukosa- edo galaktosamalbortzioa.

POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA¹

Ahotik hartzen da. Eraginkortasun analgesikoa pixkanaka askatzen den (PA) oxikodonak duenaren balioidea du. Konbinazioaren gehieneko dosia hau da: 80 mg oxikodona / 40 mg naloxona. Aurrez opioideekin tratatu gabeko pazienteentzat, hasierako dosia hau izango da, 12 orduan behin hartzeko: 10 mg oxikodona / 5 mg naloxona. Lehendik jada opioideak hartzen ari diren pazienteek duti handiagoekin has dezakete tratamendua, aurrez opioideekin izan duten esperientziaren arabera.

Konprimituak osorik hartu behar dira; irentsi aurretik PA konprimituak hautsi, mastekatu edo birrintzen badira, printzipio aktiboak azkarrago askatzen dira, eta hilgarria izan daitekeen oxikodona-dosia xurga daiteke.

Konbinazio hau hartzen duten paziente batzuek berehala askatzen diren analgesikoak behar izan ditzakete erreskateko botika gisa, bat-batean agertzen den mina tratatzeko.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Eraginkortasun analgesikoa neurtzeko azterketa^{2,3}

Itsu bikoitzeko proba bat argitaratu da, plazeboarekiko kontrolatuta eta kontrol aktiboarekin (PA oxikodonarekin). Probak 12 aste iraun zuen, eta oxikodona-tratamenduarekiko ondo erantzun zuten eta **onkologikoa ez den min** kroniko (lunbalgia) moderatua zein larria zuten pazienteekin egin zen. Ez zen aurkitu estatistikoki esanguratsua zen desberdintasunik bi talde aktiboen artean, ez minaren lehen agerraldira arteko denborari zegokionez, ez eta mina berriro agertzeko arriskuari zegokionez ere.

Oxikodonak eragindako idorrieria saihesteko eraginkortasuna neurtzeko azterketa⁴⁻⁸

Bi proba kliniko argitaratu dira^{4,5}; 12 aste iraun zuten biek (4 astera lorturiko emaitzak dira, ordea, argitaratu direnak), **eta onkologikoa ez den mina** zuten pazienteekin egin ziren. Bowel Function Index (BFI) eskalaren bidez neurtu zen hesteen funtzioa. Eskala horrek libratzeko erraztasuna, erabat libratu ez izanaren sententzia eta idorrieriaren balorazio pertsonala neurtzen ditu, 0-100 bitarteko eskalan (txikienetik handienara). 12 puntuko aldea klinikoki esanguratsua dela jotzen da.

Paziente guztiek har zitaketen, erreskateko botika gisa, berehala askatzen den oxikodona eta bisakodiloa.

Ikerketetako batean⁴, pazienteak ausaz aukeratu ziren oxikodona/naloxona (eguneko batez besteko dosia 32,2 mg oxikodona) edo PA oxikodona bakarrik (eguneko batez besteko dosia 33,0 mg) hartzeko. Hasi eta 4 astera, taldeen artean BFI indizean ikusi zen desberdintasuna -15,2 izan zen (KT % 95: -18,2tik -12,2ra; p<0,0001). Oxikodona/naloxonaren taldean paziente gutxiagok izan zuten libragarrien beharra (% 30 vs % 54, p<0,0001).

Beste ikerketan⁵, antzeko ezaugarriak zituzten pazienteak sartu ziren, batez besteko oxikodona-dosiari dagokionez izan ezik, kasu honetan handiagoa baitzen (60-80 mg/egun). Hasi eta 4 astera, taldeen artean BFI indizean ikusi zen desberdintasuna -14,9 izan zen (KT % 95: -17,9tik -11,9ra; p<0,0001). Era berean, murriztu egin zen libragarrien beharra ere (% 43 vs % 64; p=0,0009).

Duela gutxi II. faseko ikerketa bat⁶ argitaratu da, ausazkoa, itsu bikoitzekoa eta 4 aste iraun zuena. Ikerketaren helburua izan zen zehaztea **eta min kroniko onkologiko moderatua zein larria** zuten pazienteetan oxikodona/naloxona konbinazioak idorrieria hobetu eta analgesiari eusten zion, oxikodona bakarrik hartzen deneko tratamenduarekin alderatuta. PA oxikodonaren gehieneko dosia, tratamendu-taldea edozein zela ere, eguneko 120 mg zen. Paziente guztiek har zitaketen, erreskateko botika gisa, berehala askatzen den oxikodona eta bisakodiloa. Hasi eta 4 astera, taldeen artean BFI indizean ikusi zen desberdintasuna -11,14 izan zen (KT % 95: -19,03tik -3,24ra; p<0,01); ez zen aurkitu estatistikoki esanguratsua zen desberdintasunik bi tratamenduen artean, bisakodiloa erabili zen maiztasunari zegokionez.

SEGURTASUNA

Kontrako ondorioak¹

Proba klinikoetan gehien agertu ziren kontrako ondorioak idorrieria, goragaia, gorakoa, beharokoa eta sabeleko mina izan ziren, % 20 inguruko maiztasunarekin¹.

Kontrako ondorioak antzekoak izan ziren, oxikodona naloxonarekin konbinatuta hartu nahiz bakarrik hartu; hala ere, probetako batean bi botikak maila altuan zeuden plasman gibel- edo giltzurrun-gutxiegitasuna zuten pazienteetan¹.

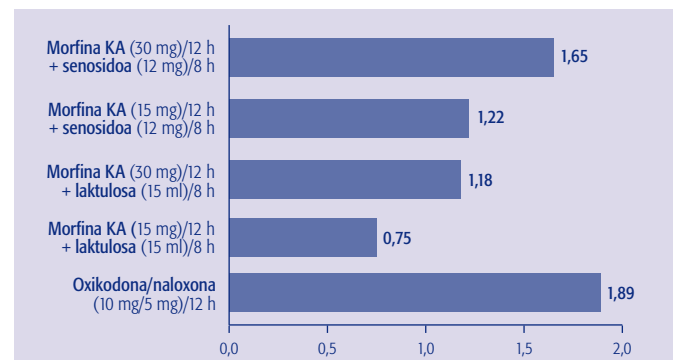
Oharrak eta erabiltzean kontuan izan beharrekoak¹

- Opioideek duten arriskurik handiena arnas apalaldia da.
- Mendekotasun psikologikoa eragin dezakete.
- Kontuz erabili behar da adineko pazienteetan edo paziente ahuletan, opioideek eragindako ileo paralitikoak duten pazienteetan, biriken funtzioa modu larrian hondatuta dutenetan, mixedema, hipotiroidismoa, Addison-en gaixotasuna, psikosi toxikoa, kolelitiasia, prostataren hipertrofia, alkoholismoa, delirium tremens, pankreatitisa, hipotentsioa edo hipertentsioa dutenetan, lehenagotik bihotz-hodietako gaixotasunak dituztenetan, traumatismo kraniotzefalikoa edo epilepsia-asaldura dutenetan edo konbultsioak izateko joera dutenetan eta MAOLA hartzen duten pazienteetan.
- Ez da gomendatzen minbizia peritoneoko kartzinomatosiarekin batera duten pazienteetan erabiltzea, ez eta digestio-aparatuko edo pelbiseko minbizien fase aurreratueta sindrome azpiferstailea dutenetan ere.
- Ez da gomendatzen ebakuntza aurretik edo kirurgiaren ondorengo lehen 12-24 orduetan ematea.
- Opioideek eragina izan dezakete arriskutsuak izan daitezkeen eginkizunak egiteko behar den buru-gaitasunean edo gaitasun fisikoan.

Interakzioak¹

- NSZ apaltzen duten substantziak (adibidez, alkoholak, beste opioide batzuek, lasaigarriak, hipnotikoak, antidepressiboak, lo-eragileak, fenotiazinak, neuroleptikoak, antihistaminikoak eta antiemetikoak) indartu egin dezakete NSZ apaltzeko botika honek duen ahalmena.
- Aldi berean oxikodonarekin eta kumarinatik eratorritako antikoagulatzaileekin tratatu diren pertsonetan klinikoki esanguratsua diren aldaketak hauteman dira INRan, bi noranzkoetan.

EGUNEKO KOSTUA (€)



KA: modu kontrolatuan askatzen da.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA⁹⁻¹¹

Oxikodona/naloxona konbinazioarekin eginiko itsu bikoitzeko azterketen iraupena 12 astekoa da, eta 4 astera neurtzen da idorrieria agertzearen gainean duen eragina; horren ondorioz, ezin da ezarri tratamendu analgesiko kroniko gisa konbinazio horrek epe luzera duen eraginkortasuna.

Hesteen funtzioan tratamenduak duen eragina aztertzeari dagokionez, klinikoki esanguratsutzat hartu zen BFI eskalan gutxienez 12 puntuko aldea izatea; lehenengo 4 asteetan oxikodona/naloxona konbinazioaren eta PA oxikodonaren arteko desberdintasuna 15 puntukoa izan zen onkologikoa ez den mina zuten pazienteetan eginiko probetan, eta 11 puntukoa, berriz, paziente onkologikoetan eginiko proban. Osagarri gisa, bisakodiloa erabiltzea baimendu zen, eta ez dago argi horrek zer eragin izan zuen emaitzetan.

Naloxona gehitzeak idorrieriaren intzidentzia murrizten du oxikodona bakarrik erabiltzearekin alderatuta, libragarri profilaktikoak erabiltzen ari ez ziren eta min moderatua zein larria zuten pazienteetan; hala ere, ez da alderatu oro har erabiltzen den aukerarekin, hau da, opioidea eta libragarri profilaktikoarekin.

Eskuarki gomendatzen den oxikodona/naloxona konbinazioaren gehieneko dosia eguneko 80 mg/40 mg da; beraz, analgesia kontrolatzeko dosi handiagoak behar dituzten pazienteen kasuan, osagarri gisa PA oxikodona ematea gomendatzen da (PA oxikodona klorhidratoaren gehieneko dosia 400 mg/egun), eta horrek ondorioak izan ditzake naloxonak hesteen funtzioan duen eraginean. Gibel- edo giltzurrun-gutxiegitasuna duten pazienteetan naloxona sistemikoki gehiago xurgatzen dela hauteman da, eta hori desabantaila izan daiteke adineko pazienteetan.

Min moderatua zein larria tratatzeko lehen aukerako opioidea morfina da oraindik ere, eta idorrieria arintzeko modu profilaktikoan beti libragarriak erabiltzea gomendatzen da.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE OXICODONA/NALOXONA» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>