

# I CÂNCER HOJE<sup>®</sup>

A Oncologia baseada em Evidências.

## O papel da oxicodeona no tratamento da dor oncológica

**Pedro Schestatsky**

*Professor do Departamento de Medicina Interna, UFRGS, Brasil  
Neurologista no Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre, BR  
Neurofisiologista na Clinoson - Porto Alegre, BR*

## EXPEDIENTE

### Editor Responsável

Edgard Casarejos  
edgard@mbcmkt.com.br

### Editor Médico

Riad Younes | CRM-SP: 51.545

### Jornalista Responsável

Renata Garcia Quito | MTB 41171



## DESENVOLVIMENTO, DIAGRAMAÇÃO, ADMINISTRAÇÃO E CORRESPONDÊNCIAS:

### MBC & ATD

MARKETING, EVENTOS E EDITORA

Rua Nakaya, 41  
CEP 04015-030 - VI. Mariana  
São Paulo – SP  
Telefax.: (11) 5549.7953  
administracao@mbcmkt.com.br  
www.mbcmkt.com.br

**Câncer Hoje** - todos os direitos reservados, inclusive de tradução em todos os países, signatários da Convenção Internacional sobre Direitos Autorais. A revista não se responsabiliza por conceitos emitidos em materiais assinados.

Não é permitida a reprodução parcial ou total das matérias sem prévia autorização por escrito dos editores. A editora não se responsabiliza pelas informações e qualidade dos produtos, equipamentos e/ou serviços constantes em anúncios, que são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes.

Este conteúdo é oferecido pelo Portal Câncer Hoje como um serviço à comunidade médica. Os pontos de vista aqui expressos refletem a experiência e as opiniões dos autores.

Antes de prescrever qualquer medicamento eventualmente citado, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (Bula) emitida pelo fabricante.

Material destinado à classe médica.

Produzido em Janeiro de 2015.

ESPECIAL EM DOR ONCOLÓGICA

# O papel da oxicodona no tratamento da dor oncológica

## Pedro Schestatsky

*Professor do Departamento de Medicina Interna, UFRGS, Brasil  
Neurologista no Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre, BR  
Neurofisiologista na Clinoson - Porto Alegre, BR*

# O papel da oxicodona no tratamento da dor oncológica

## PEDRO SCHESTATSKY

Professor do Departamento de Medicina Interna, UFRGS, Brasil  
Neurologista no Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre, BR  
Neurofisiologista na Clinoson - Porto Alegre, BR

A dor é definida como experiência emocional desagradável relacionada a um dano tecidual real ou que talvez irá acontecer (Merskey e Bogduk, 1994), sendo dividida nos tipos nociceptiva e neuropática. A dor nociceptiva ocorre por ativação fisiológica de receptores ou da via dolorosa e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares (Bennett *et al.*, 2006). Já a dor neuropática é definida como uma dor iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo melhor compreendida como resultado da ativação anormal da via nociceptiva (fibras de pequeno calibre e trato espinotalâmico) (Merskey e Bogduk, 1994). Mais recentemente, em função da

possível concomitância de ambos os tipos de dor e das dificuldades diagnósticas, alguns autores recomendam o uso do termo dor predominantemente neuropática ou dor predominantemente nociceptiva, dependendo do padrão clínico de apresentação (Schestatsky e Nascimento, 2009). O **Anexo 1**, ao final do artigo, disponibiliza o questionário validado, e a **Figura 1** (Schestatsky e Nascimento, 2009) apresenta um diagrama esquemático dos tipos de dor.

A dor oncológica é considerada uma dor do tipo mista, ou seja, uma dor que reúne características tanto nociceptivas quanto neuropáticas. Na

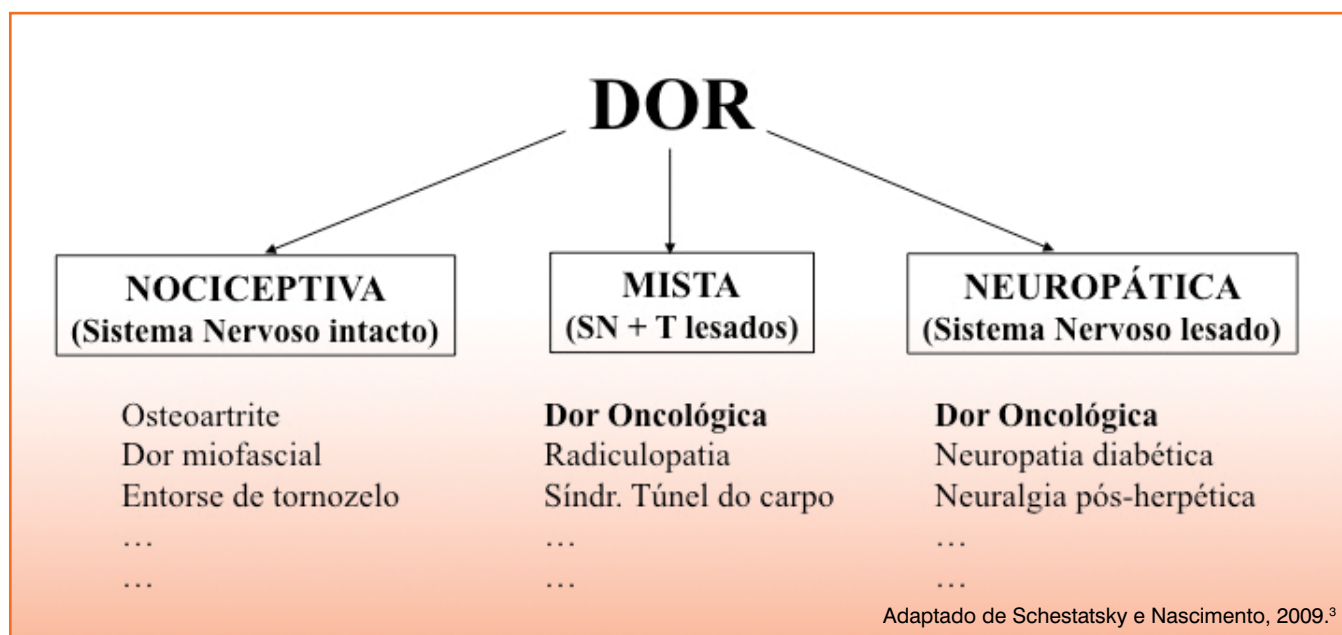


Figura 1

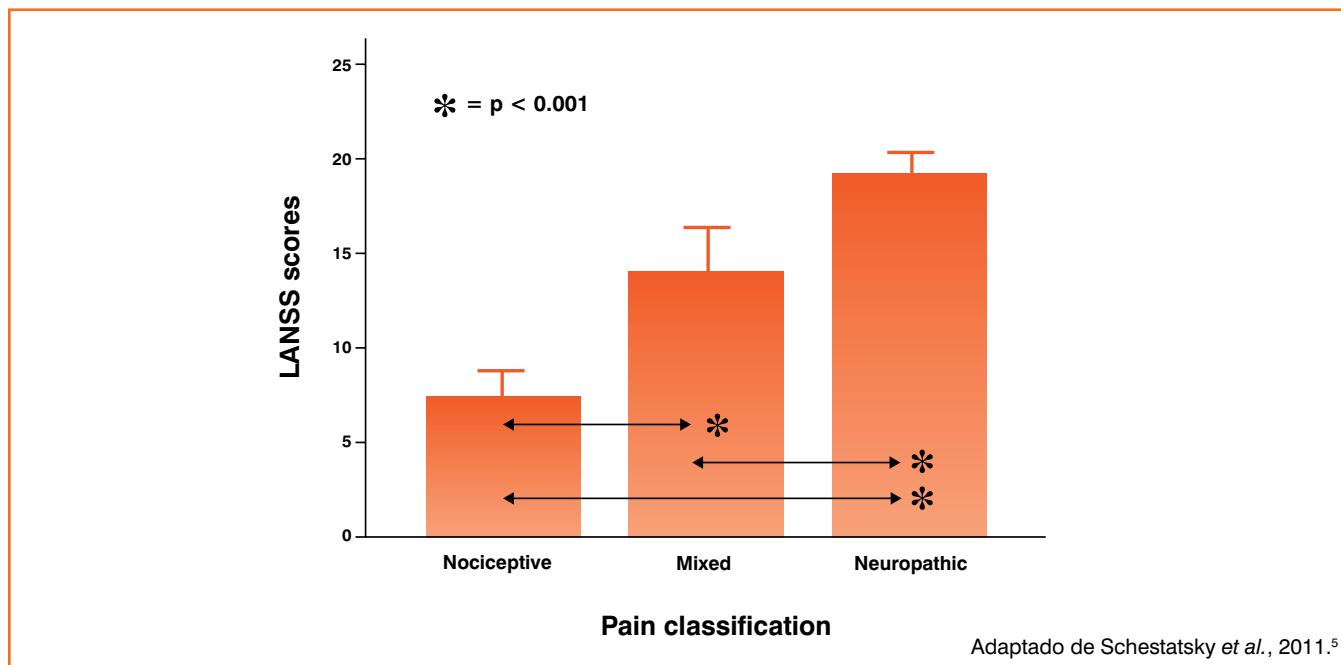


Figura 2

maioria dos casos este tipo de dor apresenta um predomínio, por exemplo, dor oncológica de predomínio neuropático, embora muitas vezes a dor oncológica seja puramente neuropática. (**Figura 1**) Frente a um paciente com dor e história de câncer é necessário estabelecer o predomínio das queixas álgicas, para isso são utilizados alguns instrumentos diagnósticos. (Haanpää *et al.*, 2011) Entre os vários disponíveis destaca-se o *Leeds Assessment of Neuropathic Signs and Symptoms* (LANSS), recentemente validado para o português do Brasil (Schestatsky *et al.*, 2011). Trata-se de um questionário com 5 perguntas e 2 manobras de exame físico que ao final determina um escore que vai de 0 a 24. (**Figura 2**) Escores superiores a 12 sugerem dor de características predominantemente neuropáticas, enquanto escores menores do que 12 pontos sugerem uma dor de predomínio nociceptivo. (**Anexo1**) A **Figura 2** mostra a Escala LANSS conforme o tipo de dor. (Schestatsky *et al.*, 2011)

### OXICODONA (MINSON *ET AL.*, 2011)

É um agente agonista mu e kappa derivado da tebaína que vem sendo utilizado clinicamente desde 1917. (Reid *et al.*, 2006) Sua biodisponibilidade oral é de 60 a 87%, duas vezes

superior a da morfina (20-25%). A ingestão de alimento não altera a farmacocinética da oxicodona, que é metabolizada no fígado. É mais potente que a morfina por via oral e sua relação com a mesma é de 1:2 e 3:4. No Brasil, a oxicodona é somente disponível na formulação de liberação prolongada (LP). Esta formulação é caracterizada por absorção bifásica. Inicialmente, o princípio ativo é rapidamente absorvido e liberado seguido de uma fase de liberação prolongada, apresentando uma meia-vida de 0,6 h na primeira fase (38% da dose disponível) e 6,9 h na segunda fase (69% da dose disponível). Atua desta forma com rápido início de ação e duração prolongada, permitindo seu uso a cada 12 horas. O perfil farmacodinâmico é previsível e o alívio da dor ocorre após uma hora, persistindo por cerca de 12 horas na formulação de liberação prolongada disponível no Brasil nas concentrações de 10, 20 e 40 mg. Os efeitos adversos são os mesmos dos outros opióides (sedação, náuseas, vômitos, constipação, tontura, depressão respiratória, dependência física e tolerância). Com relação à constipação, sugere-se o uso de laxativos, caso a constipação não melhore após a mudança de hábitos alimentares. (**Tabela 1**)

Fármaco	Mecanismo	Via	Dose	Latência
Psílio	Formador de bolo	VO	1 u 3x/dia	12-72h
Metilcelulose	Formador de bolo	VO	1 u 3x/dia	12-84h
Docusato	Emoliente/Lubrificante	VO	100 mg 2x/dia	24-72h
Parafina líquida	Emoliente/Lubrificante	VO	10-30 ml/dia	24-72h
Óleo mineral	Emoliente/Lubrificante	VO	10-54 ml/dia	6-8h
Lactulose	Osmótico	VO	15-30 ml/dia	24-48h
Hidróxido de Mg	Osmótico	VO	15-50 ml/noite	1-6h
Poliétilenoglicol	Osmótico	VO	8-32 g 1 x/dia	24-72h
Bisacodil	Estimulante	VO	10-30 mg 1x/dia	6-12h
Senne	Estimulante	VO	1-2 cp/noite	6-12h
Picossulfato	Estimulante	VO	5-10 mg/noite	6-12h
Glicerina	Lubrificante retal	VR	1 u/dia	-
Óleo mineral	Osmótico	VR	100-250 ml/dia	-
Bisacodil	Estimulante	VR	10 mg/noite/3 semanas	-
Metilnaltrexona	Ant. receptores opióides	SC	12 mg/peso	-

Adaptado de Minson *et al.*, 2011.<sup>9</sup>

Tabela 1

## O PAPEL DA OXICODONA NOS DIFERENTES TIPOS DE DOR ASSOCIADA AO CÂNCER

**Dor de características mistas:** aproximadamente metade dos pacientes com câncer avançado apresenta dor mista de moderada à grave intensidade. (Reid *et al.*, 2006) Os opióides representam a principal opção terapêutica neste grupo (WHO, 1996), sendo a morfina o opióide de escolha. (Hanks *et al.*, 2001) Quando a mesma é utilizada, cerca de 80% dos pacientes atinge alívio satisfatório da dor. (Jadad e Broman, 1995) No entanto, aproximadamente 20% são refratários ou intolerantes aos efeitos adversos da morfina. (Quigley, 2004) Foram publicadas duas meta-análises avaliando o papel da oxicodona na dor oncológica (Reid *et al.*, 2006; Núñez-Olarte, 2008) concluindo sua eficácia comparável à da morfina. A **Tabela 2** apresenta brevemente os estudos mais relevantes da oxicodona nas dores oncológicas mistas e dor neuropática. Apesar de os estudos da dor neuropática não terem sido feitos em pacientes com câncer, devido a mecanismos fisiopatológicos comuns, pode-se extrapolar seus resultados para esta população.

Existem 12 ensaios clínicos randomizados e controlados avaliando o papel da oxicodona LP na Dor Oncológica do tipo mista (nociceptiva

+ neuropática), totalizando 801 pacientes tratados. (**Tabela 2**)

**Dor neuropática:** é comum nos pacientes com câncer. Entre os pacientes com dor oncológica 1/3 é diagnosticado com dor neuropática. (Irving, 2005) Neste cenário, a dor pode ser causada tanto por compressão nervosa do nervo quanto por efeito adverso da quimio ou radioterapia, sendo muitas vezes refratária à monoterapia, seja com opióides, antidepressivos ou anticonvulsivantes. Atualmente, o algoritmo mais aceito para a abordagem da dor neuropática foi proposto por Finnerup e colaboradores (2005). (**Figura 3**)

Existem 3 ensaios clínicos randomizados e controlados avaliando o papel da oxicodona LP na dor neuropática não oncológica, totalizando 209 pacientes tratados. (**Tabela 3**) Uma recente meta-análise corrobora o papel da oxicodona no tratamento da dor neuropática diabética. (Snedecor *et al.*, 2014)

**Dor visceral:** Cerca de 10% das dores no paciente oncológico é classificada como tipo visceral. Este tipo de dor se origina por invasão tumoral de órgãos e cavidades internas do corpo. A dor é mais prolongada do que a dor mista ou neuropática, sendo de difícil localização por parte do paciente. Além disso, este

Ano	Referência	n	Droga controle	Eficácia*	Efeitos adversos*
1997	Hagen e Babul <i>et al.</i>	44	Hidroximorfona LP	=	=
1997	Heiskanen e Kalso	45	Morfina LP	=	=
1998	Mucci-LoRusso <i>et al.</i>	100	Morfina LP	=	<
1998	Parris <i>et al.</i>	111	Oxicodona IR	=	=
1998	Kaplan <i>et al.</i>	164	Oxicodona IR	=	=
1998	Bruera <i>et al.</i>	32	Morfina LP	=	=
1999	Salzman <i>et al.</i>	57	Oxicodona IR	=	=
2000	Heiskanen <i>et al.</i>	45	Morfina LP	=	=
2003	Lauretti <i>et al.</i>	26	Morfina LP	=	<
2004	Gabrail <i>et al.</i>	47	Morfina LP	=	=
2010	Mercadante <i>et al.</i>	60	Morfina	=	=
2012	Zhou <i>et al.</i>	70	Placebo	>	>

\*Com relação à droga controle; **LP**: Liberação prolongada; **IR**: Liberação imediata

Tabela 2

tipo de dor é de muito difícil tratamento. Em 2006, Staahl e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, randomizado, avaliando o papel da oxicodona *versus* morfina em um modelo experimental de dor visceral. (Staahl *et al.*, 2006) Foram randomizados 24 sujeitos saudáveis que foram submetidos a testes dolorosos viscerais. As doses utilizadas de morfina e oxicodona foram de 30 mg e 15 mg, respectivamente. Os sujeitos foram avaliados nos tempos 30, 60 e 90 min. Ao final do experimento, observou-se uma maior redução dos

escores de dor visceral no grupo da oxicodona em comparação com o grupo da morfina. No ano seguinte (Staahl *et al.*, 2007), 10 pacientes com pancreatite crônica (modelo de dor visceral) foram alocados para receberem os mesmos fármacos do estudo anterior, de forma cega e cruzada. Ao final do estudo os autores observaram novamente uma superioridade da oxicodona com relação à morfina no controle da dor desta natureza.

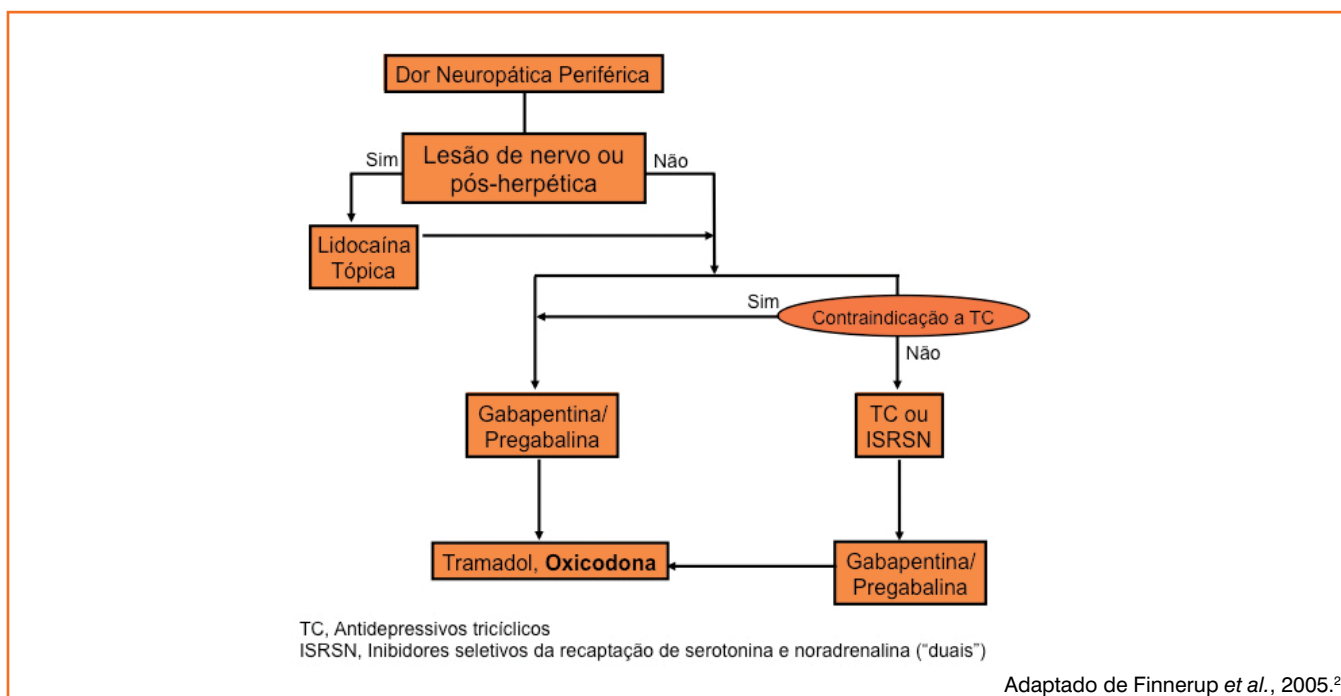


Figura 3

Ano	Referência	n	Droga controle	Eficácia*	Efeitos Adversos*
1998	Watson e Babul	50	Placebo	>	>
2003	Gimbel <i>et al.</i>	59	Placebo	>	>
2003	Watson <i>et al.</i>	100	Placebo	>	=

Tabela 3

## O USO DA OXICODONA ASSOCIADO A OUTROS MEDICAMENTOS

Desde o seminal estudo de Gilron *et al.* (2005), publicado no *The New England Journal of Medicine*, que popularizou o efeito sinérgico entre morfina e gabapentina, os opióides têm sido mais utilizados em associação com anticonvulsivantes para o controle da dor neuropática ou dor oncológica. Outros ensaios clínicos randomizados controlados têm explorado o uso da oxicodona em associação com outras classes medicamentosas. Hanna e colegas (2008) avaliaram o benefício de adicionar oxicodona à gabapentina em 238 pacientes com dor neuropática por 12 semanas. Ao final deste período, os autores observaram um efeito sinérgico dos medicamentos com uma taxa menor de abandono ao tratamento combinado

(14%) quando comparado ao isolado (54%). Um estudo multicêntrico italiano envolvendo 409 pacientes corroborou esta impressão, desta vez avaliando o uso associado da pregabalina. (Gatti *et al.*, 2009) Ao final, os autores concluíram uma superioridade do tratamento combinado em comparação com pregabalina isolada. Garassino *et al.* (2013) observou maior eficácia com dose fixa de oxicodona e escalonamento da pregabalina em comparação com método inverso (pregabalina fixa, oxicodona escalonada) ao avaliar 75 pacientes com dor neuropática associada ao câncer. Por fim, Sima e colaboradores (2012) observaram um benefício significativo da associação entre oxicodona + paracetamol nos pacientes com dor oncológica óssea ao avaliar 246 pacientes de forma randomizada controlada.

## Conclusões

A oxicodona LP, em uso isolado ou em associação com outros fármacos, é um medicamento eficaz e seguro no tratamento de pacientes com dor oncológica, tanto na forma mista quanto na de predomínio neuropático. Em comparação com a morfina, há uma possível superioridade da oxicodona no alívio da dor visceral associada ao câncer, assim como um melhor perfil de efeitos colaterais associados ao uso de opióides. Assim sendo, a oxicodona constitui uma excelente opção terapêutica especialmente naqueles pacientes refratários ou intolerantes à morfina.

## ANEXO 1: VERSÃO EM PORTUGUÊS DA ESCALA DE LANSS A SER UTILIZADA NOS PACIENTES ONCOLÓGICOS COM DOR

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Esta escala de dor ajuda a determinar como os nervos que carregam a informação de dor estão funcionando. É importante obter este tipo de informação, pois ela pode ajudar na escolha de um tratamento específico para o seu tipo de dor.

### A. QUESTIONÁRIO DE DOR

- Pense na dor que você vem sentindo na última semana.
- Por favor, diga se qualquer uma das características abaixo se aplica a sua dor. Responda apenas SIM ou NÃO.

**1. A sua dor se parece com uma sensação estranha e desagradável na pele? Palavras do tipo “agulhadas,” “choques elétricos” e “formigamento” são as que melhor descrevem estas sensações.**

- a. NÃO — Minha dor não se parece com isso..... [0]  
b. SIM — Eu tenho este tipo de sensação com frequência..... [5]

**2. A sua dor faz com que a pele dolorida mude de cor? Palavras do tipo “manchada” ou “avermelhada ou rosada” descrevem a aparência da sua pele.**

- a. NÃO — Minha dor não afeta a cor da minha pele ..... [0]  
b. SIM — Eu percebi que a dor faz com que minha pele mude de cor ..... [5]

**3. A sua dor faz com que a pele afetada fique sensível ao toque? A ocorrência de sensações desagradáveis e/ou dolorosas ao toque leve ou mesmo ao toque da roupa ao vestir-se descreve esta sensibilidade anormal.**

- a. NÃO — Minha dor não faz com que minha pele fique mais sensível nesta área ..... [0]  
b. SIM — Minha pele é mais sensível ao toque nesta área ..... [3]

**4. A sua dor inicia de repente, sem razão aparente, quando você está parado? Palavras tipo “choques elétricos,” “dor em pontada” ou “dor explosiva” descrevem estas sensações.**

- a. NÃO — Minha dor não é sentida desta forma ..... [0]  
b. SIM — Eu tenho estas sensações com muita frequência ..... [2]

**5. A sua dor faz com que a temperatura da sua pele na área dolorida mude? Palavras tipo “calor” e “queimação” descrevem estas sensações.**

- a. NÃO — Eu não tenho este tipo de sensação ..... [0]  
b. SIM — Eu tenho estas sensações com frequência ..... [1]



B. EXAME DA SENSIBILIDADE: A sensibilidade da pele pode ser examinada comparando-se a área dolorida com a área contralateral ou nas áreas adjacentes não doloridas avaliando a presença de alodinia e alteração do limiar de sensação ao estímulo da agulha (LSA).

**6. ALODINIA: Examine a resposta ao toque leve com algodão sobre a área não dolorida e, a seguir, na área dolorida. Caso sensações normais forem percebidas no lado não dolorido e, ao contrário, se dor ou sensações desagradáveis (sensação tipo “picada” ou “latejante”) forem percebidas na área afetada, então a alodinia está presente.**

a. NÃO — Sensação normal em ambas as áreas..... [0]

b. SIM — Alodinia somente na área dolorida ..... [5]

### **7. ALTERAÇÃO DO LIMIAR POR ESTÍMULO DE AGULHA (LEA)**

a. Determine o LEA através da comparação da resposta a uma agulha de espessura 23 (cor azul) conectada a uma seringa de 2 mL (sem a parte interna) suavemente colocada nas áreas doloridas da pele e depois nas não doloridas.

b. Caso uma sensação de agulhada normal for sentida na área da pele não dolorida, mas uma sensação diferente for sentida na área dolorida como, por exemplo “nenhuma sensação” ou “somente sensação de toque” (LEA aumentado) ou “dor muito intensa” (LEA diminuído), isso significa que há um LEA alterado.

c. Caso a sensação de agulhada não for percebida em nenhuma área, conecte a parte interna da seringa à agulha para aumentar o peso e repita a manobra.

a. NÃO — Sensação igual em ambas as áreas ..... [0]

b. SIM — Limiar por estímulo de agulha alterado no lado dolorido..... [3]

#### **ESCORE:**

Some os valores entre parênteses nos achados descritivos e de exame da sensibilidade para obter um escore global.

**ESCORE TOTAL (máximo 24): \_\_\_\_\_**

Se o escore < 12, mecanismos neuropáticos são improváveis de estarem contribuindo para a dor do paciente. Se escore > 12, mecanismos neuropáticos provavelmente estão contribuindo para a dor do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MERSKEY H, BOGDUK N. Classification of chronic pain. Seattle: **IASP Press**, 1994.
2. BENNETT MI, SMITH BH, TORRANCE N, LEE AJ. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. **Pain** 2006;122:289-94.
3. SCHESTATSKY P, NASCIMENTO OJ. What do general neurologists need to know about neuropathic pain? **Arq Neuropsiquiatr**. 2009 Sep;67(3A):741-9.
4. HAANPÄÄ M, ATTAL N, BACKONJA M, BARON R, BENNETT M, BOUHASSIRA D, CRUCCU G, HANSSON P, HAYTHORNTHWAITE JA, IANNETTI GD, JENSEN TS, KAUPPILA T, NURMIKKO TJ, RICE AS, ROWBOTHAM M, SERRA J, SOMMER C, SMITH BH, TREEDE RD. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. **Pain**. 2011 Jan;152(1):14-27.
5. SCHESTATSKY P, FÉLIX-TORRES V, CHAVES ML, CÂMARA-EHLERS B, MUCENIC T, CAUMO W, NASCIMENTO O, BENNETT MI. Brazilian Portuguese validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs for patients with chronic pain. **Pain Med**. 2011 Oct;12(10):1544-50.
6. MINSON FP, GARCIA JB, OLIVEIRA JO, TESSEROLI JT, JALES L E COLS. Capítulo 4 – Tratamento Farmacológico da Dor Oncológica In: II Consenso Nacional de Dor Oncológica. **Grupo Editorial Moreira**, 2011.
7. REID CM, MARTIN RM, STERNE JA, DAVIES AN, HANKS GW. Oxycodone for cancer-related pain: meta-analysis of randomized controlled trials. **Arch Intern Med**. 2006 Apr 24;166(8):837-43. Erratum in: Arch Intern Med. 2006 Nov 27;166(21):2387.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Pain Relief. 2nd ed. Geneva, Switzerland: **World Health Organization**; 1996.
9. HANKS GW, CONNO F, CHERNY N, HANNA M, KALSO E, MCQUAY HJ, MERCADANTE S, MEYNADIER J, POULAIN P, RIPAMONTI C, RADBRUCH L, CASAS JR, SAWE J, TWYXCROSS RG, VENTAFRIDDA V; EXPERT WORKING GROUP OF THE RESEARCH NETWORK OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR PALLIATIVE CARE. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. **Br J Cancer**. 2001 Mar 2;84(5):587-93.
10. JADAD AR, BROWMAN GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management: stepping up the quality of its evaluation. **JAMA**. 1995;274:1870-1873.
11. QUIGLEY C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. **Cochrane Database Syst Rev**. 2004;(3):CD004847.
12. NÚÑEZ OLARTE JM. Oxycodone and the challenge of neuropathic cancer pain: a review. **Oncology**. 2008;74 Suppl 1:83-90.
13. HAGEN NA, BABUL N. Comparative clinical efficacy and safety of a novel controlled-release oxycodone formulation and controlled-release hydromorphone in the treatment of cancer pain. **Cancer**. 1997 Apr 1;79(7):1428-37.
14. HEISKANEN T, KALSO E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. **Pain**. 1997 Oct;73(1):37-45.
15. MUCCI-LORUSSO P, BERMAN BS, SILBERSTEIN PT, CITRON ML, BRESSLER L, WEINSTEIN SM, KAIKO RF, BUCKLEY BJ, REDER RF. Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain: a randomized, double-blind, parallel-group study. **Eur J Pain**. 1998;2(3):239-49.
16. PARRIS WC, JOHNSON BW JR, CROGHAN MK, MOORE MR, KHOJASTEH A, REDER RF, KAIKO RF, BUCKLEY BJ. The use of controlled-release oxycodone for the treatment of chronic cancer pain: a randomized, double-blind study. **J Pain Symptom Manage**. 1998 Oct;16(4):205-11.
17. KAPLAN R, PARRIS WC, CITRON ML, ZHUKOVSKY D, REDER RF, BUCKLEY BJ, KAIKO RF. Comparison of controlled-release and immediate-release oxycodone tablets in patients with cancer pain. **J Clin Oncol**. 1998 Oct;16(10):3230-7.
18. BRUERA E, BELZILE M, PITUSKIN E, FAINSINGER R, DARKE A, HARSANYI Z, BABUL N, FORD I. Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in patients with cancer pain. **J Clin Oncol**. 1998 Oct;16(10):3222-9.
19. SALZMAN RT, ROBERTS MS, WILD J, FABIAN C, REDER RF, GOLDENHEIM PD. Can a controlled-release oral dose form of oxycodone be used as readily as an immediate-release form for the purpose of titrating to stable pain control? **J Pain Symptom Manage**. 1999 Oct;18(4):271-9.
20. HEISKANEN TE, RUISMÄKI PM, SEPPÄLÄ TA, KALSO EA. Morphine or oxycodone in cancer pain? **Acta Oncol**. 2000;39(8):941-7.
21. LAURETTI GR, OLIVEIRA GM, PEREIRA NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. **Br J Cancer**. 2003 Dec 1;89(11):2027-30.
22. GABRIL NY, DVERGSTEN C, AHDIEH H. Establishing the dosage equivalency of oxymorphone extended release and oxycodone controlled release in patients with cancer pain: a randomized controlled study. **Curr Med Res Opin**. 2004 Jun;20(6):911-8.
23. MERCADANTE S, TIRELLI W, DAVID F, ARCARA C, FULFARO F, CASUCCIO A, GEBBIA V. Morphine versus oxycodone in pancreatic cancer pain: a randomized controlled study. **Clin J Pain**. 2010 Nov-Dec;26(9):794-7.
24. ZHOU B, WANG J, YAN Z, SHI P, KAN Z. Liver cancer: effects, safety, and cost-effectiveness of controlled-release oxycodone for pain control after TACE. **Radiology**. 2012 Mar;262(3):1014-21.
25. IRVING GA. Contemporary assessment and management of neuropathic pain. **Neurology**. 2005 Jun 28;64(12 Suppl 3):S21-7.
26. FINNERUP NB, OTTO M, MCQUAY HJ, JENSEN TS, SINDRUP SH (2005) ALGORITHM FOR NEUROPATHIC

PAIN TREATMENT: an evidence based proposal. **Pain** 118(3): 289– 305.

27. WATSON CP, BABUL N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. **Neurology**. 1998 Jun;50(6):1837-41.
28. WATSON CP, MOULIN D, WATT-WATSON J, GORDON A, EISENHOFER J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. **Pain**. 2003 Sep;105(1-2):71-8.
29. GIMBEL JS, RICHARDS P, PORTENOY RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. **Neurology**. 2003 Mar 25;60(6):927-34.
30. SNEDECOR SJ, SUDHARSHAN L, CAPPELLERI JC, SADOSKY A, MEHTA S, BOTTEMAN M. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. **Pain Pract**. 2014 Feb;14(2):167-84.
31. STAAHL C, CHRISTRUP LL, ANDERSEN SD, ARENDT-NIELSEN L, DREWES AM. A comparative study of oxycodone and morphine in a multi-modal, tissue-differentiated experimental pain model. **Pain**. 2006 Jul;123(1-2):28-36. Epub 2006 Apr 4.
32. STAAHL C, DIMCEVSKI G, ANDERSEN SD, THORSGAARD N, CHRISTRUP LL, ARENDT-NIELSEN L, DREWES AM. Differential effect of opioids in patients with chronic pancreatitis: an experimental pain study. **Scand J Gastroenterol**. 2007 Mar;42(3):383-90.
33. GILRON I, BAILEY JM, TU D, HOLDEN RR, WEAVER DF, HOULDEN RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. **N Engl J Med**. 2005 Mar 31;352(13):1324-34.
34. HANNA M, O'BRIEN C, WILSON MC. Prolonged-release oxycodone enhances the effects of existing gabapentin therapy in painful diabetic neuropathy patients. **Eur J Pain**. 2008 Aug;12(6):804-13.
35. GATTI A, SABATO AF, OCCHIONI R, COLINI BALDESCHI G, REALE C. Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a multicenter Italian study. **Eur Neurol**. 2009;61(3):129-37.
36. GARASSINO MC, PIVA S, LA VERDE N, SPAGNOLETTI I, IORNO V, CARBONE C, FEBBRARO A, BIANCHI A, BRAMATI A, MORETTI A, GANZINELLI M, MARABESE M, GENTILI M, TORRI V, FARINA G. Randomised phase II trial evaluating activity and toxicity of two different escalating strategies for pregabalin and oxycodone combination therapy for neuropathic pain in cancer patients. **PLoS One**. 2013;8:e59981.
37. SIMA L, FANG WX, WU XM, LI F. Efficacy of oxycodone/paracetamol for patients with bone-cancer pain: a multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **J Clin Pharm Ther**. 2012;37:27-31.

# OXYCONTIN®

(cloridrato de oxicodona)

ASSUMA O CONTROLE DA DOR  
DO SEU PACIENTE¹



✓ Sistema Acrocontin®  
Liberação Controlada Bifásico:  
Rápido início de ação (até 1 hora)<sup>2</sup>  
+ Analgesia constante por  
12 horas<sup>3</sup>

✓ Menor frequência de náusea  
e Constipação<sup>4,5</sup>

✓ Superioridade comprovada  
em Dores Oncológicas<sup>4</sup>

Apresentações com 12 e 30 comprimidos

OXYCONTIN® é indicado no tratamento de dores moderadas a severas. É indicado no pós-operatório caso o paciente tenha recebido a droga antes do procedimento cirúrgico ou quando se prevê dores pós-operatórias moderadas ou severas que durarão por um longo período. Contraindicações: OXYCONTIN® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a oxicodona ou em situações nas quais os opioides são contraindicados, como a pacientes com depressão respiratória, asma brônquica, hipercapnia ou suspeita de íleo paralítico. É contraindicado na gravidez e lactação. É contraindicado para uso pediátrico. Precauções e Advertências: Como qualquer analgésico opioide, é necessário um ajuste de dose para cada paciente. A oxicodona pode causar dependência. Os comprimidos de OXYCONTIN® não devem ser mastigados, fracionados ou partidos. OXYCONTIN® não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do médico ou dentista. Pacientes cujas mães estejam recebendo oxicodona de forma crônica podem apresentar depressão respiratória e/ou outros sintomas de abstinência medicamentosa ao nascimento ou durante a lactação. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois a habilidade e a atenção são prejudicadas. Deve ser administrado com cuidado em pacientes com alguma doença pulmonar. A depressão respiratória é o maior risco dos medicamentos agonistas opioides, ocorrendo com maior frequência em pacientes idosos ou debilitados, após altas doses em pacientes que não tenham desenvolvido intolerância, ou quando administrado com drogas que deprimam a respiração. Por aumentarem a retenção de dióxido de carbono, pode elevar a pressão cefalorraquidiana. Por afetar a resposta das pupilas e da consciência, pode mascarar os sinais neurológicos do aumento da pressão intracraniana em pacientes com lesões craniocelulares. O tratamento deve ser iniciado com uma dose reduzida em pacientes que estejam recebendo outros depressores do sistema nervoso central. Administrar com cuidado em pacientes que estejam fazendo uso de outros analgésicos opioides mistos agonistas/antagonistas. Não é recomendado o uso de OXYCONTIN® na pré-consciência, pré-cirurgia ou no pós-operatório imediato. Deve ser utilizado com cautela em pacientes com doença do trato biliar e pancreatite aguda. Podem inclusive aumentar os níveis de amilase sérica. OXYCONTIN® pode causar hipotensão ortostática severa em pacientes com pressão sanguínea comprometida ou que tenham utilizado drogas que comprometam o tônus vasomotor. Deve ser administrado com cautela em pacientes com choque circulatório devido a diminuição do rendimento cardíaco e a pressão arterial. A dependência não é se na ocorrência de sintomas de abstinência após a administração de uma droga antagonista ou retirada abrupta da droga. Em pacientes oncológicos, são necessárias doses mais altas para manter o controle da dor. Reações Adversas: Os efeitos adversos mais comuns observados são: depressão respiratória, apnéia, constipação intestinal, náuseas, sonolência, vertigem, vômito, prurido, cefaleia, secura na boca, sudorese e astenia. Muitas dessas reações desaparecerão ou diminuirão de intensidade à medida que a terapia for continuada. Interações Medicamentosas: Oxicodona pode potencializar os efeitos aditivos quando administrada com álcool, outros opioides ou drogas ilícitas que deprimem o sistema nervoso central. OXYCONTIN® pode potencializar a ação do bloqueio neuromuscular dos relaxantes musculares aumentando o grau de depressão do sistema respiratório. Certas drogas cardiovasculares e antidepressivas podem bloquear a via de metabolização do fármaco, os médicos devem estar cientes dessa possível interação. Analgésicos opioides mistos agonistas/antagonistas devem ser administrados com cuidado em pacientes que receberam ou estejam recebendo analgésicos opioides agonistas puros como a oxicodona, pois podem reduzir seu efeito e/ou precipitar os sintomas de abstinência dos pacientes. Pacientes que estejam fazendo uso concomitante de depressores do sistema nervoso central ou álcool devem receber uma dose inicial reduzida (metade ou um terço da dose) devido ao risco de depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda ou coma. Recomenda-se cautela na administração com inibidores da MAO. Posologia: OS COMPRIMIDOS DE OXYCONTIN® DEVEM SER DEGLUTIDOS INTEIROS. A INGESTÃO DE COMPRIMIDOS FRACIONADOS, MASTIGADOS OU TRITURADOS PODE PROVOCAR UMA LIBERAÇÃO RÁPIDA DA OXICODONA, COM A ABSORÇÃO DE DOSE POTENCIALMENTE FATAL. No tratamento da dor é fundamental a avaliação sistemática do paciente, além do ajuste da terapia de acordo com a necessidade de cada paciente. A natureza de liberação controlada permite que OXYCONTIN® seja administrado a cada 12 horas. Normalmente é adequado o tratamento de um único opioide, usando-se terapia de 24 horas. O regime de dosagem deve ser individualizado para cada paciente de acordo com o estado clínico e considerando o tratamento prévio com outros analgésicos opioides ou não opioides. Recomenda-se alterar a dose e não o intervalo entre as doses, pois não há informações clínicas para intervalos de administração menores que 12 horas. Pode ser necessária a indicação de analgésicos de liberação imediata para prevenir que a dor ocorra em certas atividades do paciente (dor incidental). Para pacientes que ainda não estejam utilizando opioides: a terapia poderá ser iniciada com OXYCONTIN® comprimidos em 10 mg a cada 12 horas. Pode ser administrado analgésico não opioide normalmente, porém se este for descontinuado, é provável que a dose de OXYCONTIN® tenha que ser aumentada. Para pacientes tratados com terapia opioide: utilizar tabela de conversão para adequação da dose de OXYCONTIN®. A necessidade de terapia contínua opioide deve ser reavaliada periodicamente. Quando o paciente não precisar mais da terapia, as doses devem ser diminuídas gradualmente, evitando desta forma os sinais e sintomas da abstinência. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - NÃO PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA. Reg. MS - 1.2214.0027. SAC 0800-166575.

**Contraindicação:** pacientes com hipersensibilidade à oxicodona ou em situações em que os opioides são contraindicados. **Interação medicamentosa:** potencialização dos efeitos quando administrado com álcool, opioides ou drogas ilícitas.

**OXYCONTIN® (cloridrato de oxicodona) é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO

**Referências:** 1. Caadil MA. Controle a dor antes que ela assumo o controle: um programa clinicamente comprovado. São Paulo: Summus Editora; 2ª Ed. 1998. 2. Salzman RT, Roberts MS, Wild J et al. Can a controlled-release oral dose form of oxycodone be used as readily as an immediate-release form for the purpose of titrating to stable pain control? J Pain Symptom Manage. 1999;18:271-279. 3. Riley J, Eisenberg E, Muller-Schwefe G, Drewes AM, Arendt-Nielsen L. Oxycodone: a review of its use in the management of pain. Curr. Med. Res. Opin. 2008;24:175-192. 4. Wang et al. Efficacy and tolerability of oxycodone in moderate-severe cancer-related pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. Exp Ther Med. 2012; 4: 249-254. 5. Maddocks J et al. Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. J of Pain and Symptom Management. 1996, vol. 12, No. 3, 182-89.