

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

JURNISTA, 4 mg comprimidos de liberación prolongada

JURNISTA, 8 mg comprimidos de liberación prolongada

JURNISTA, 16 mg comprimidos de liberación prolongada

JURNISTA, 32 mg comprimidos de liberación prolongada

JURNISTA, 64 mg comprimidos de liberación prolongada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de JURNISTA 4 mg contiene 4,36 mg y libera 4 mg de hidrocloreuro de hidromorfona, equivalente a 3,56 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de JURNISTA 8 mg contiene 8,72 mg y libera 8 mg de hidrocloreuro de hidromorfona, equivalente a 7,12 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de JURNISTA 16 mg contiene 16,35 mg y libera 16 mg de hidrocloreuro de hidromorfona, equivalente a 14,24 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de JURNISTA 32 mg contiene y libera 32,00 mg de hidrocloreuro de hidromorfona, equivalente a 28,48 mg de hidromorfona.

Cada comprimido de JURNISTA 64 mg contiene y libera 64,00 mg de hidrocloreuro de hidromorfona, equivalente a 56,96 mg de hidromorfona.

Excipientes: Cada comprimido contiene la siguiente cantidad de lactosa:

Comprimido de 4 mg: 0,01 mg; Comprimido de 8 mg: 4,37 mg; Comprimido de 16 mg: 6,81 mg;

Comprimido de 32 mg: 10,02 mg; Comprimido de 64 mg: 8,03 mg.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

JURNISTA, 4 mg comprimidos de liberación prolongada: beige pálido, redondos, biconvexos, con “HM 4” impreso con tinta negra en un lado.

JURNISTA, 8 mg comprimidos de liberación prolongada: rojos, redondos, biconvexos, con “HM 8” impreso con tinta negra en un lado.

JURNISTA, 16 mg comprimidos de liberación prolongada: amarillos, redondos, biconvexos, con “HM 16” impreso con tinta negra en un lado.

JURNISTA, 32 mg comprimidos de liberación prolongada: blancos, redondos, biconvexos, con “HM 32” impreso con tinta negra en un lado.

JURNISTA, 64 mg comprimidos de liberación prolongada: azules, redondos, biconvexos, con “HM 64” impreso con tinta negra en un lado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

JURNISTA está indicado en el tratamiento de dolor intenso.

4.2 Posología y forma de administración

La administración segura y eficaz de JURNISTA en pacientes con dolor, al igual que ocurre con otros analgésicos opioides, requiere una evaluación global del paciente. Así mismo, la selección de la dosis dependerá de la naturaleza del dolor, así como de la situación clínica concurrente del paciente. Debido a la variabilidad interindividual en la respuesta a opioides, se recomienda que todos los pacientes comiencen con dosis baja y adecuada al nivel de analgesia requerido, manteniendo un balance aceptable con el perfil de reacciones adversas.

Como con otros opiodes mayores, al inicio del tratamiento se deben considerar medidas profilácticas para prevenir reacciones adversas conocidas (por ejemplo estreñimiento).

Se deben dar instrucciones a los pacientes para que trague el comprimido de JURNISTA entero con un vaso de agua, aproximadamente a la misma hora cada día, y nunca masticarlo, dividirlo o machacarlo.

Pacientes que actualmente no están en tratamiento de forma rutinaria con opioides:

La dosis inicial en la mayoría de los pacientes debería ser 8 mg cada 24 horas y no debería exceder 8 mg cada 24 horas. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis inicial de titulación de 4 mg cada 24 horas para mejorar la tolerabilidad. Si se requiere, la dosis de titulación puede aumentarse o disminuirse en 4 ó 8 mg cada 24 horas, dependiendo de la respuesta y de los requerimientos analgésicos suplementarios.

Debido a que el ajuste de dosis hasta alcanzar la analgesia adecuada es más lento con preparaciones de opioides de liberación controlada, puede ser aconsejable iniciar el tratamiento con preparaciones convencionales de liberación inmediata (por ejemplo, hidromorfona de liberación inmediata o morfina de liberación inmediata) y después convertirlas a la dosis diaria total apropiada de JURNISTA. Usar la tabla adjunta para realizar la conversión.

Pacientes que están actualmente en tratamiento con opioides de forma regular:

En pacientes que actualmente toman analgésicos opioides, la dosis inicial de JURNISTA se debe basar en la dosis diaria del opioide anterior, usando los factores equianalgésicos estándares. Para otros opioides diferentes a la morfina, primero se debería calcular la dosis diaria total equivalente de morfina, y posteriormente utilizar la tabla siguiente para determinar la dosis diaria total equivalente de JURNISTA.

Tabla de conversión: Factores de Multiplicación para Convertir la Dosis Diaria de Opioides Anteriores a la Dosis Diaria de JURNISTA
(mg/día opioide anterior x Factor = mg/día JURNISTA)

Opioide Anterior	Opioide Anterior Oral (factor)	Opioide Anterior Parenteral (factor)
Morfina	0,2	0,6
Hidromorfona	1	4

Probablemente ningún factor fijo de conversión es satisfactorio en todos los pacientes, debido a las diferencias interindividuales y de formulaciones. Por lo tanto, se debe hacer la conversión a la dosis de inicio recomendada de JURNISTA, y seguirse de una estrecha supervisión del paciente.

Las posologías se deberían redondear a la baja en intervalos de 4 mg, ajustándolas a la dosis disponible más adecuada (JURNISTA, comprimidos de 4, 8, 16, 32 y 64 mg), y de acuerdo a lo recomendado clínicamente.

Cuando se inicie el tratamiento con JURNISTA, se debe interrumpir la administración de todos los analgésicos opioides cuya acción dure veinticuatro horas.

JURNISTA se puede usar de forma segura, con dosis habituales de analgésicos no opioides y analgésicos complementarios.

Analgesia Adicional:

Además del tratamiento con JURNISTA una vez al día, los pacientes con dolor crónico pueden tener a su disposición fármacos contra el dolor irruptivo en preparaciones de liberación inmediata (por ejemplo hidromorfona de liberación inmediata o morfina de liberación inmediata). Se debe usar la tabla de conversión para la conversión de las dosis. Las dosis individuales complementarias de hidromorfona de liberación inmediata o morfina de liberación inmediata, generalmente no deben exceder el 10%-25% de la dosis de JURNISTA de 24 horas (ver tabla siguiente).

Dosis de Inicio recomendada para Fármacos de Rescate Adicionales

Dosis Diaria de JURNISTA (mg)	Comprimidos de Hidromorfona de liberación inmediata mg por dosis	Morfina de liberación inmediata (mg)
4	-	5
8	2	10
16	2	10-15
32	4	20-30
64	8	40-60

Individualización de la dosis y tratamiento de mantenimiento:

Una vez iniciado el tratamiento con JURNISTA, pueden ser necesarios ajustes de dosis para obtener el mejor equilibrio para el paciente entre el alivio del dolor y los efectos secundarios debido a los opioides.

Puede ser necesario un aumento gradual de la dosis, si la intensidad del dolor aumenta o la analgesia es inadecuada. Para permitir que los efectos producidos por el cambio de dosis se estabilicen, no se debe aumentar la dosis en intervalos inferiores a 2 días. Como norma, en cada ajuste de dosis, se deben considerar incrementos del 25 %-100 % de la dosis diaria de JURNISTA administrada hasta ese momento.

Una vez que los pacientes estén estabilizados con el tratamiento de JURNISTA, puede mantenerse la dosis el tiempo que sea necesario. Los ajustes de dosis y la necesidad de continuar en tratamiento con opioides de veinticuatro horas de duración, deben reevaluarse periódicamente.

Uso en Niños y adolescentes: No se recomienda el uso de JURNISTA en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a que no se dispone de datos suficientes de seguridad y eficacia.

Uso en Ancianos: El ajuste posológico en los ancianos es a menudo complejo. Por lo tanto, el tratamiento con hidromorfona se debe iniciar con precaución y se debe reducir la dosis inicial.

Insuficiencia Renal y Hepática:

Después de la administración de una dosis única de hidromorfona comprimidos de liberación inmediata, se observaron los siguientes resultados en estudios clínicos:

- En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuaciones 7-9 en la escala de Child-Pugh) la exposición (AUC en plasma) y las concentraciones plasmáticas máximas de hidromorfona fueron aproximadamente 4 veces más altas comparadas con las del grupo control y la vida media de eliminación se mantuvo inalterada.
- En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 40-60 ml/minuto), la exposición (AUC en plasma) a hidromorfona, fue aproximadamente 2 veces más altas que la de aquellos pacientes con función renal normal y la vida media de eliminación se mantuvo inalterada.
- En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), la exposición (AUC en plasma) a hidromorfona fue aproximadamente 4 veces mayor que la de aquellos pacientes con función renal normal y la vida media de eliminación fue 3 veces más larga.

Por tanto, los pacientes con insuficiencia hepática o renal moderada, deben empezar con dosis reducidas y deben ser supervisados estrechamente durante los ajustes de dosis. En pacientes con insuficiencia renal grave, se debe considerar también un aumento del intervalo entre dosis y en estos pacientes, la supervisión debe mantenerse durante el tratamiento de mantenimiento.

Suspensión del Tratamiento:

En aquellos pacientes con dependencia física a opioides y que reciben administración diaria de hidromorfona, la interrupción brusca del tratamiento con JURNISTA causará síndrome de abstinencia ("retirada"). Si la interrupción del tratamiento con JURNISTA está indicada, se debe reducir la dosis de JURNISTA al 50 % cada 2 días, hasta que se alcance la dosis más baja posible. En ese momento podrá interrumpirse el tratamiento de forma segura. Si aparecen signos de abstinencia, se debe interrumpir la disminución progresiva de la dosis para aumentarla ligeramente hasta que los signos y los síntomas de abstinencia a opioides desaparezcan. Entonces, deberá reanudarse la disminución progresiva de hidromorfona, utilizando períodos de tiempo más largos entre cada reducción de dosis, o convirtiendo a una dosis equianalgesica de otro opioide, para seguir disminuyéndola progresivamente.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a hidromorfona o a alguno de los excipientes.

Pacientes que han tenido intervenciones quirúrgicas y/o enfermedades subyacentes que pudieran dar lugar a estenosis del tracto gastrointestinal, o que tengan "asas ciegas" del tracto gastrointestinal u obstrucción gastrointestinal.

Tratamiento del dolor agudo o postoperatorio.

Pacientes con disminución grave de la función hepática.

Pacientes con insuficiencia respiratoria.

Pacientes con dolor abdominal agudo de origen desconocido.

Pacientes con crisis asmáticas.

Tratamientos concomitantes con inhibidores de monoaminoxidasa (IMAOs) o en los primeros 14 días tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.5).

Tratamientos concomitantes con buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver sección 4.5).

Pacientes en estado de coma.

Niños.

Durante el parto y alumbramiento.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los analgésicos opiodes, incluyendo la hidromorfona, pueden provocar hipotensión grave en aquellos individuos cuya capacidad para mantener la tensión arterial se ve afectada por la disminución de volumen sanguíneo o por la administración de ciertos medicamentos concomitantes, tales como fenotiazinas o anestésicos generales.

JURNISTA no debe utilizarse, en situaciones con riesgo de íleo paralítico. Ante la sospecha de íleo paralítico, debe interrumpirse el tratamiento con JURNISTA.

En el caso de cordotomía planificada u otras intervenciones quirúrgicas antiálgicas, los pacientes no deben ser tratados con JURNISTA en las primeras 24 horas tras la cirugía. A partir de entonces, si fuera necesario, se debe utilizar una nueva dosis, de acuerdo con el nivel de analgesia requerido.

Insuficiencia respiratoria:

El riesgo más importante de las preparaciones a base de opiodes es la depresión respiratoria, presentándose con más frecuencia en situaciones de sobredosis, en ancianos, en pacientes debilitados y en aquellos que padecen enfermedades que están acompañadas por hipoxia o hipercapnia. En estos casos incluso dosis moderadas pueden producir insuficiencia respiratoria grave. JURNISTA, al igual que todos los opiodes, debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que tienen una considerable disminución de la reserva respiratoria, una depresión respiratoria preexistente y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El dolor intenso antagoniza los efectos de la depresión respiratoria de los opiodes. Sin embargo, el dolor puede desaparecer repentinamente y la depresión respiratoria puede volver a manifestarse rápidamente. Los pacientes que están programados para una cirugía con anestesia regional o bloqueos de las vías de transmisión de dolor, no deben recibir JURNISTA durante las 24 horas previas a la intervención. La administración concomitante de hidromorfona con otros analgésicos opiodes se asocia con un aumento de riesgo de insuficiencia respiratoria. Por lo tanto, cuando hidromorfona se administra concomitantemente con otros analgésicos es importante reducir la dosis de hidromorfona.

Traumatismo craneal e hipertensión intracraneal:

Los efectos depresores respiratorios de los opiodes, junto a la retención de dióxido de carbono y la elevación secundaria de la presión del líquido cefalorraquídeo, pueden aumentar notablemente en presencia de hipertensión intracraneal o traumatismo craneal. En pacientes con traumatismo craneal, los opiodes pueden enmascarar los signos neurológicos de aumentos adicionales de la presión intracraneal. JURNISTA sólo debe ser administrado, en estas circunstancias, con extrema precaución y cuando se considere indispensable.

Tracto gastrointestinal y músculo liso:

La hidromorfona, al igual que otros opiodes, produce una reducción de la motilidad gastrointestinal asociada con un aumento de tono del músculo liso. Uno de los efectos secundarios más frecuentemente notificados durante el tratamiento con opiodes es el estreñimiento. Se deben recomendar medidas para prevenir el estreñimiento y se debe considerar el empleo de un laxante de forma profiláctica. La hidromorfona debe utilizarse con especial precaución en pacientes con estreñimiento crónico.

Enfermedades clínicas o medicamentos que provocan una reducción repentina y significativa del tiempo de tránsito gastrointestinal, pueden producir una disminución de la absorción de hidromorfona liberada por JURNISTA comprimidos de liberación prolongada y pueden conducir potencialmente a síndromes de abstinencia en pacientes con dependencia física a opioides.

La administración de opioides puede enmascarar el diagnóstico o el curso clínico de enfermedades abdominales agudas. Es importante, por lo tanto, asegurarse antes del inicio del tratamiento, que el paciente no sufre oclusión intestinal, sobre todo de tipo íleo. La hidromorfona también puede causar un aumento de la presión de las vías biliares como consecuencia de espasmos en el esfínter de Oddi. Por tanto, en pacientes con inflamación o trastornos obstructivos del intestino, pancreatitis aguda secundaria a trastornos de las vías biliares y en pacientes que vayan a someterse a cirugía biliar, hay que tomar precauciones en la administración de JURNISTA.

El comprimido de JURNISTA es indeformable y su forma no se modifica durante su paso por el tracto gastrointestinal. En pacientes con estenosis conocidas, se han comunicado episodios muy raros de síntomas obstructivos asociados con la toma de fármacos con formulaciones de liberación controlada no deformables (ver sección 4.3).

Se debe advertir a los pacientes que no deben alarmarse si les parece ver el comprimido de JURNISTA en sus deposiciones, ya que simplemente se trata de la cubierta exterior no soluble.

Pacientes con riesgo especial:

JURNISTA, al igual que todos los analgésicos opioides, se debe administrar con precaución y a dosis bajas en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática de leve a moderada, insuficiencia adrenocortical, mixedema, hipotiroidismo, hipertrofia prostática o estenosis uretral. También deben tomarse precauciones adicionales en la administración de JURNISTA, en pacientes con depresión del sistema nervioso central, cifoescoliosis, psicosis tóxica, alcoholismo agudo, delirium tremens o trastornos convulsivos.

Empleo en el Anciano:

Los ancianos son más propensos a sufrir efectos secundarios del sistema nervioso central (confusión) y alteraciones gastrointestinales, y suelen presentar una disminución fisiológica de la función renal. Por lo tanto, deben tomarse precauciones adicionales y debe reducirse la dosis inicial. El empleo de otros medicamentos concomitantes, sobre todo de antidepresivos tricíclicos, aumenta el riesgo de confusión y estreñimiento. En el anciano son frecuentes las enfermedades prostáticas y de vías urinarias. Esto contribuye a un aumento de riesgo de retención urinaria. Todas estas consideraciones deben tenerse en cuenta para aumentar las precauciones, más que para restringir el uso de opioides en ancianos.

Incluso si la dosis es alta, un aumento de la dosis no refleja un desarrollo de tolerancia.

Dependencia al medicamento:

JURNISTA se debe utilizar con precaución en pacientes alcohólicos y con otras drogodependencias debido a que en estas poblaciones de pacientes, se observa con mayor frecuencia un aumento de la tolerancia a los opioides y una mayor incidencia de dependencia psicológica. En caso de abuso por vía parenteral, los excipientes de los comprimidos podrían causar complicaciones mortales.

Con el uso continuado de opioides, incluyendo JURNISTA, cabe esperar el desarrollo de tolerancia y dependencia física.

El abuso deliberado de JURNISTA, como pasa con otros opioides, puede aparecer, y se caracteriza por cambios en el comportamiento, que no se presentan en pacientes cuyo dolor es tratado de manera apropiada con JURNISTA. Se cree que el desarrollo de dependencia psicológica o adicción, sólo ocurre en individuos que pueden estar predispuestos de algún modo; y no cabe esperar esta respuesta con la

administración adecuada de opioides para el manejo del dolor. Sin embargo, incluso si un paciente ha utilizado mal los opioides en el pasado, la hidromorfona u otros opioides pueden estar indicados en el tratamiento de dolor intenso. La necesidad de aumentar la dosis podría deberse a la patología subyacente y debe ser reevaluada. En la mayoría de los casos esta demanda refleja una necesidad real para el alivio de dolor y no se debe confundir con un empleo inadecuado del fármaco.

El empleo de hidromorfona por deportistas de competición implicará su descalificación. La hidromorfona puede dar resultado positivo durante las comprobaciones antidopaje.

Contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa, no deberían tomar este medicamento.

El uso concomitante de JURNISTA y alcohol puede aumentar las reacciones adversas de JURNISTA, se debe evitar el uso concomitante.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) y opioides puede producir excitación o depresión del Sistema Nervioso Central (SNC), hipotensión o hipertensión. JURNISTA está contraindicado en pacientes que toman IMAOs (ver sección 4.3).

El empleo concomitante de hidromorfona con agonistas/antagonistas de la morfina (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) podría conducir a una reducción del efecto analgésico por el bloqueo competitivo de los receptores, así como a un riesgo de síndrome de abstinencia, por lo tanto, esta combinación está contraindicada (ver sección 4.3).

El empleo concomitante de depresores del Sistema Nervioso Central tales como hipnóticos, sedantes, anestésicos generales, antipsicóticos y alcohol, puede producir efectos depresores aditivos, depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda o coma. Cuando esta combinación está indicada, se debe reducir la dosis de uno o ambos agentes.

JURNISTA como otros opioides, puede aumentar la acción bloqueadora neuromuscular de los relajantes musculares y producir un aumento del grado de la depresión respiratoria.

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de JURNISTA, se debe evitar el uso concomitante.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos clínicos disponibles en relación con la gestación. Sin embargo, en estudios en animales (ver sección 5.3), se ha observado toxicidad reproductiva, aunque no efectos teratogénicos. Se ha demostrado que la hidromorfona atraviesa la placenta en animales de experimentación. Se desconoce el riesgo potencial en humanos del empleo de opiáceos durante el embarazo.

JURNISTA no se debe usar durante el embarazo y el parto debido a que disminuye la contractilidad uterina y aumenta el riesgo de depresión respiratoria neonatal. Los recién nacidos de madres tratadas crónicamente con opioides pueden presentar síndrome de abstinencia.

Lactancia

En los estudios clínicos se han detectado, bajas concentraciones de hidromorfona y otros analgésicos opioides en la leche materna. Estudios preclínicos han mostrado que la hidromorfona puede ser detectada en la leche de ratas lactantes. JURNISTA no debe ser usado durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

JURNISTA puede influir de forma significativa en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Esto es más probable al inicio del tratamiento, después de un aumento de dosis o tras cambios entre formulaciones.

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos con JURNISTA (n=1.684), las reacciones adversas comunicadas más frecuentemente fueron estreñimiento, náuseas y vómitos. Por lo general, pueden ser controlados reduciendo la dosis o mediante la administración adecuada de laxantes (ver sección 4.2) o antieméticos.

La tabla inferior muestra las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos con JURNISTA y aquellas que han sido comunicadas con otras formulaciones de hidrocloreto de hidromorfona. En el caso de frecuencias diferentes entre JURNISTA e hidrocloreto de hidromorfona, se han reflejado las frecuencias más altas de ambos.

Clase de órgano o sistema	Reacciones Adversas Muy Frecuentes ($\geq 1/10$)	Reacciones Adversas Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Reacciones Adversas Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Reacciones Adversas Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Reacciones Adversas Muy raras ($< 1/10.000$)
Exploraciones complementarias		Disminución de peso	Saturación de oxígeno disminuida, disminución de potasio en sangre, aumento de enzimas hepáticas, aumento de la amilasa sérica	Disminución de testosterona en sangre	
Trastornos cardíacos		Taquicardia	Palpitaciones, Extrasístoles	Bradycardia	
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, Dolor de cabeza, Mareo	Deterioro de la memoria, Hipoestesia, Parestesia, Temblor o contracciones musculares involuntarias, Sedación, Trastornos de la atención, Disgeusia	Mioclónica, Alteraciones de la coordinación, Disquinesia, Síncope, Disartria, Trastornos del equilibrio, Nivel bajo de conciencia, Hiperestesia, Encefalopatía, Trastornos Cognitivos, Hiperactividad Psicomotora, Crisis/convulsiones	Hiperreflexia	

Clase de órgano o sistema	Reacciones Adversas Muy Frecuentes (≥1/10)	Reacciones Adversas Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Reacciones Adversas Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Reacciones Adversas Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	Reacciones Adversas Muy raras (<1/10.000)
Trastornos oculares		Trastornos de la visión como visión borrosa	Miosis, Diplopia, Ojo seco		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Acúfenos		
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos		Disnea	Dificultad respiratoria, Rinorrea, Hipoxia, Broncoespasmo, Hiperventilación, Estornudos	Depresión respiratoria	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, Náusea, Vómitos	Boca seca, Diarrea, Dolor abdominal, Dispepsia, Disfagia, Flatulencia	Distensión abdominal, Hemorroides, Deposición intestinal sanguinolenta, Heces anormales, Obstrucción intestinal, Divertículos, Eructos, Trastorno de la movilidad gastrointestinal, Perforación del intestino grueso	Incremento de las enzimas pancreáticas*, Fisura anal, Bezoar, Duodenitis, Íleo, Retraso del vaciamiento gástrico, Defecación dolorosa	
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria, Disuria, trastornos de la micción	Dificultad para iniciar la micción, Polaquiuria		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis, Prurito, Rash	Eczema*	Enrojecimiento de cara/eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares, Dolor de espalda, Artralgia, Dolor en extremidades	Mialgia		
Trastornos endocrinos				Hipogonadismo	

Clase de órgano o sistema	Reacciones Adversas Muy Frecuentes (≥1/10)	Reacciones Adversas Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Reacciones Adversas Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Reacciones Adversas Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000)	Reacciones Adversas Muy raras (<1/10.000)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, Deshidratación	Aumento del apetito, Retención de fluidos, Hiperuricemia		
Infecciones e infestaciones			Gastroenteritis, Diverticulitis		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caídas, Contusiones	Sobredosis		
Trastornos Vasculares		Hipotensión, Rubor, Hipertensión			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Edema, Síndrome de abstinencia, Pirexia, Dolor, Molestias en el pecho, Escalofríos	Sensaciones anormales, Malestar, Dificultad al caminar, Sentirse inquieto, cefalea y malestar similar al producido tras una ingesta excesiva de alcohol (“Resaca”)	Sensación de estar bebido, Sensación de calor y frío, Hipotermia	
Trastornos hepatobiliares				Cólico biliar*	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil/ impotencia, Disfunción sexual		
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, Ansiedad, Confusión Nerviosismo, Sueños anómalos, Depresión, Alteraciones de humor,	Disminución de la Libido, Ataques de pánico, Paranoia, Agresión, Gritos, Apatía, Tolerancia al medicamento*,	Dependencia*	

Clase de órgano o sistema	Reacciones Adversas Muy Frecuentes ($\geq 1/10$)	Reacciones Adversas Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Reacciones Adversas Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Reacciones Adversas Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Reacciones Adversas Muy raras ($< 1/10.000$)
		Desasosiego, Alucinaciones	Disforia, Estado de euforia		

*Reacciones Adversas (RA) descritas con otras formulaciones de hidrocloreto de hidromorfona.

Los siguientes efectos han sido comunicados en la literatura científica (frecuencia de aparición desconocida): insuficiencia respiratoria, delirio y amenorrea.

La depresión respiratoria puede ser más probable en ciertos subgrupos de pacientes (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

La sobredosis de JURNISTA se caracteriza por depresión respiratoria, somnolencia que evoluciona a estupor y coma, flacidez musculoesquelética, piel fría, miosis y ocasionalmente, taquicardia e hipotensión. En los casos de sobredosis grave, particularmente inmediatamente después de la administración intravenosa, puede aparecer apnea, insuficiencia circulatoria grave, paro cardíaco y muerte.

En el tratamiento de la sobredosis, se debe prestar una atención prioritaria al restablecimiento de un adecuado intercambio respiratorio manteniendo la vía aérea permeable e instaurando ventilación asistida o controlada. Si la ingestión oral fuera reciente, se debe realizar un lavado gástrico bajo la supervisión de un médico.

Para controlar el shock y el edema pulmonar que potencialmente acompañan a la sobredosis, se deben emplear medidas de soporte (incluyendo oxígeno y vasopresores). El paro cardíaco y las arritmias pueden requerir masaje cardíaco o desfibrilación.

En casos de sobredosis grave, se debe usar contra la depresión respiratoria antídotos específicos como la naloxona y nalmefene (ver los detalles de modo de empleo adecuado en la ficha técnica del producto para el antagonista opioide específico). El efecto de naloxona es relativamente corto. Por lo tanto, el paciente debe ser monitorizado cuidadosamente hasta que la respiración se haya estabilizado. JURNISTA liberará hidromorfona durante aproximadamente 24 horas. Esto se debe tener en cuenta para determinar el tratamiento. No se debe administrar antagonistas opioides en ausencia de depresión respiratoria clínicamente significativa o depresión circulatoria debido a opioides. Los antagonistas opioides se deben administrar con precaución, a pacientes que se sospecha son físicamente dependientes de la hidromorfona puesto que la inversión rápida de los efectos de los opioides, incluyendo hidromorfona, puede desencadenar un síndrome de abstinencia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: analgésicos alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02AA03

La hidromorfona es un derivado semisintético de la morfina.

La hidromorfona, como todos los analgésicos opioides, ejerce sus efectos farmacológicos principales sobre el SNC y el músculo liso. Estos efectos son expresados y modulados por la unión a receptores opioides específicos. La hidromorfona es principalmente un agonista de los receptores μ mostrando una

afinidad débil por los receptores κ . La analgesia ocurre como consecuencia de la unión de la hidromorfona a los receptores μ del SNC. Aunque las estimaciones varían (de 2 a 10 veces), parece ser que la hidromorfona oral es aproximadamente 5 veces más potente (por peso) que la morfina y tiene una duración del efecto más corto. La depresión respiratoria ocurre principalmente por la acción directa sobre los centros de control respiratorios cerebrales. Los opioides pueden causar náuseas y vómitos, debido al estímulo directo de los quimiorreceptores de la emesis en el área posterior de la médula.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración de una dosis única oral de JURNISTA comprimidos de liberación prolongada, las concentraciones plasmáticas aumentan gradualmente durante 6 u 8 horas. A partir de entonces, las concentraciones se mantienen hasta aproximadamente 18 y 24 horas después de la administración; los valores medios de $T_{m\acute{a}x}$ fueron aproximadamente de 13 a 16 horas. Esto demuestra, que hidromorfona se libera de la forma farmacéutica de una manera constante, con una absorción continuada del medicamento a lo largo del tubo digestivo durante aproximadamente 24 horas. Estos datos son consistentes con la administración una vez al día. La biodisponibilidad media absoluta de la hidromorfona después de una dosis única de 8, 16 ó 32 mg de JURNISTA, oscila entre el 22% al 26%.

Las concentraciones plasmáticas estables son aproximadamente dos veces las observadas después de la primera dosis, y el equilibrio se alcanza aproximadamente en el momento que se administra la tercera dosis de JURNISTA. Con la administración múltiple, no se observó ningún cambio dependiente del tiempo en la farmacocinética. JURNISTA administrado una vez al día, mantuvo las concentraciones plasmáticas estables de hidromorfona en el mismo intervalo de concentración que cuando se administra un comprimido de liberación inmediata 4 veces al día a la misma dosis total diaria, disminuyendo las fluctuaciones periódicas en los niveles plasmáticos observados con comprimidos de liberación inmediata. El grado de fluctuación en la concentración plasmática estable durante un período de 24 horas, fue más bajo con JURNISTA (83 %) cuando se comparó con las fluctuaciones totales del comprimido de liberación inmediata (147 %). El AUC de la hidromorfona para JURNISTA, en el caso de la concentración plasmática estable, es equivalente al observado para el comprimido de liberación inmediata.

La unión a proteínas plasmáticas es baja (<30 %). La vía principal de metabolización es la glucuronización y el metabolito principal es hidromorfona 3- glucurónido, el cual sigue en plasma una evolución en el tiempo similar a hidromorfona. A diferencia de la morfina, no se produce 6-glucurónido. Se ha demostrado una farmacocinética lineal para el comprimido de liberación prolongada, en un intervalo de dosis de 4 a 64 mg, con un aumento en las concentraciones plasmáticas ($C_{m\acute{a}x}$) y en la exposición total (AUC) proporcional a la dosis.

El efecto de la edad sobre la farmacocinética de una dosis única de la hidromorfona de liberación inmediata, provocó una disminución del 14 % en $C_{m\acute{a}x}$ y un aumento modesto (11 %) en la AUC en el anciano comparado con el joven. No se observó ninguna diferencia en $T_{m\acute{a}x}$. No se puede excluir una mayor sensibilidad en los individuos de edad avanzada. En general, la selección de dosis para un paciente anciano se debe hacer con cautela, normalmente comenzando con la dosis más baja del rango de dosis, y teniendo en cuenta la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal, o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otros tratamientos en esta población.

Después de la administración de JURNISTA en mujeres y hombres, las concentraciones plasmáticas de hidromorfona y los parámetros farmacocinéticos, son similares.

En los estudios que usaron medicación oral única con comprimidos convencionales (liberación inmediata), la insuficiencia hepática reduce el metabolismo de primer paso de la hidromorfona, de tal forma, que en los sujetos con disfunción hepática moderada, se observan niveles plasmáticos de hidromorfona cuatro veces más altos. La insuficiencia renal afectó a la farmacocinética de la hidromorfona y la de sus

metabolitos hidromorfona 3-glucurónido y 3-sulfato. Los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de la hidromorfona fueron un aumento de la biodisponibilidad de hidromorfona en 2 y 4 veces en pacientes con deterioro moderado y grave, respectivamente. Hubo también cambios sustanciales en la cinética de eliminación de hidromorfona 3-glucurónido para el grupo de insuficiencia renal grave, aunque la hemodiálisis fue eficaz en reducir los niveles plasmáticos tanto de hidromorfona como de sus metabolitos. Ver sección 4.2 para recomendaciones de posología.

En un estudio se comparó la absorción de la hidromorfona de JURNISTA cuando se toma con 240 ml de alcohol, al 4 %, al 20 % y al 40 %, y se vio que en ayunas los valores de la $C_{máx}$ aumentaron en una media de 17, 31, y 28 % respectivamente, viéndose menos afectados después de ingerir alimentos siendo estos valores 14, 14, y 10 %, respectivamente. La $T_{máx}$ media cuando se tomó (postprandial y en ayunas) con alcohol al 4, al 20 y al 40 % fue 12-16 h y sin alcohol fue 16 h. No se vio ningún efecto sobre los valores de AUC, tanto después de ingerir alimento como en ayunas. Debido a la tecnología OROS[®] en JURNISTA, las propiedades de liberación prolongada de JURNISTA se mantienen en presencia de alcohol. Para interacciones farmacocinéticas, ver sección 4.4.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos de la administración oral de hidromorfona, revelaron que no había ningún riesgo especial para humanos basado en los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad y fertilidad. En la rata, se observó una ligera, pero estadísticamente significativa reducción en las implantaciones para dosis 6,25 mg/kg/día, un nivel de dosis que produjo toxicidad materna durante el período de apareamiento. La exposición plasmática (AUC) a hidromorfona a este nivel de dosis, fue 135ng.hr/ml, proporcionando un factor de seguridad de aproximadamente 1,5 sobre la exposición humana (AUC), basado en la dosis diaria media. La viabilidad neonatal y la supervivencia antes del destete de ratas, disminuyó para una dosis materna diaria oral de 6,25 mg/kg. Esto último parece ser un efecto de clase de los analgésicos opioides. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido recubierto:

Óxido de polietileno 200K
Povidona K29-32
Estearato magnesico
Óxido férrico amarillo E172 (sólo 4 mg y 32 mg)
Butilhidroxitolueno E321
Óxido de polietileno 2000K
Cloruro de sodio
Hipromelosa
Óxido de hierro negro E172
Lactosa anhidra
Acetato de celulosa
Macrogol 3350

Cubierta de color:

8 mg, 16 mg, 32 mg y 64 mg: Lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio E171, triacetato de glicerol, óxido férrico rojo E172 (8 mg) / óxido férrico amarillo E172 (16 mg) / laca índigo carmín E132 (64 mg).

Comprimido de 4 mg: Hipromelosa, dióxido de titanio E171, Macrogol 400, óxido férrico amarillo E172, óxido férrico rojo E172 y óxido férrico negro E172.

Cubierta transparente:

Hipromelosa
Macrogol 400

Tinta de impresión:

Óxido de hierro negro E172
Propilenglicol
Hipromelosa

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos están acondicionados en un blister de PVC/Aclar Aluminio
Tamaños de envases de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100 comprimidos

No todos los tamaños de envases están comercializados.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JANSSEN-CILAG S.A.
Paseo de las Doce Estrellas 5-7
28042 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JURNISTA, 4 mg comprimidos de liberación prolongada: 69.710

JURNISTA, 8 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.018

JURNISTA, 16 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.019

JURNISTA, 32 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.020

JURNISTA, 64 mg comprimidos de liberación prolongada: 68.021

9. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

Con receta oficial de estupefacientes.

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

JURNISTA, 4 mg comprimidos de liberación prolongada: Abril de 2008

JURNISTA, 8 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

JURNISTA, 16 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

JURNISTA, 32 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

JURNISTA, 64 mg comprimidos de liberación prolongada: Septiembre del 2006

11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

3 Junio 2011