

# Análise de custo do cloridrato de oxicodona de liberação prolongada (Oxycontin®) no manejo da dor oncológica, sob as perspectivas pública e privada no Brasil

*Cost analysis of extended-release oxycodone hydrochloride (Oxycontin®) for cancer pain management, from public and private perspectives in Brazil*

Stephen Stefani<sup>1</sup>, Mario Saggia<sup>2</sup>, Andrea Naves<sup>3</sup>, Juliana Festa de Vasconcellos<sup>4</sup>, Vanessa Teich<sup>5</sup>

## Palavras-chave:

câncer, dor, oxicodona, análise de custo

## Keywords:

neoplasms; pain; oxycodone; cost analysis

## RESUMO

**OBJETIVO:** A dor é um importante e prevalente sintoma em pacientes oncológicos, que pode resultar em perda de qualidade de vida e ônus financeiro considerável devido ao custo de medicamentos analgésicos, intervenções e hospitalizações. O cloridrato de oxicodona de liberação prolongada é um opioide de ação semelhante à morfina com eficácia comprovada no tratamento da dor de moderada a intensa. O objetivo deste estudo foi avaliar custos de medicamentos e hospitalizações em pacientes submetidos ao tratamento com oxicodona de liberação prolongada comparado à morfina, em regime “se necessário” no manejo da dor relacionada ao câncer, sob as perspectivas dos sistemas de saúde público e privado, no Brasil. **MÉTODOS:** Um modelo de decisão foi desenvolvido para análise das seguintes estratégias: grupo 1, 20 mg de oxicodona de liberação prolongada; grupo 2, 10 mg de oxicodona de liberação prolongada; e grupo 3, placebo. Custos foram obtidos a partir de listas de preços oficiais. O horizonte temporal foi determinado através do período de alta hospitalar nos grupos. Taxas de desconto não foram aplicadas. Dados de eficácia foram obtidos a partir do estudo de Zhou e Wang, 2012. Uma análise de sensibilidade univariada foi realizada para avaliar diferentes categorias hospitalares. **RESULTADOS:** Na análise realizada sob perspectiva do sistema de saúde público, os custos totais foram R\$ 1.103, R\$ 1.071 e R\$ 1.214 por paciente tratado nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente. Na perspectiva do sistema de saúde privado, os custos totais foram R\$ 2.372, R\$ 2.367 e R\$ 2.759 por paciente tratado nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente. Na análise de sensibilidade univariada, todos os cenários avaliados continuaram consistentes e favoráveis à utilização da oxicodona de liberação prolongada em adição ao tratamento com opioide em regime “se necessário”. **CONCLUSÃO:** Por diminuir o tempo de hospitalização, a inclusão da oxicodona de liberação prolongada pode ocasionar redução de custos totais do tratamento da dor em pacientes oncológicos.

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** Pain is an important and prevalent symptom in cancer patients, which can result in loss of quality of life and considerable financial burden due to the cost of analgesic drugs, interventions and hospitalizations. The extended-release oxycodone hydrochloride is an opioid with similar action to morphine with proven efficacy in moderate to severe pain treatment. The objective of this study was to evaluate drug and hospitalizations costs for patients undergoing treatment with extended-release oxycodone compared to morphine in an “if necessary” regime in the manage-

Recebido em: 23/03/2015 – Aprovado para publicação em: 07/04/2015

1. Oncologista do Instituto do Câncer – Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre - Rio Grande do Sul, Brasil.

2. Sócio-Diretor - Asigma, São Paulo, Brasil.

3. Oncologista. Diretora Médica América Latina - Mundipharma, São Paulo, Brasil.

4. Biomédica. Analista de projetos - Sense Company, São Paulo, Brasil.

5. Sócia-Diretora - Sense Company, São Paulo, Brasil.

**Conflito de interesses:** O estudo foi conduzido pelas Empresas Asigma e Sense Company, com apoio financeiro da Mundipharma Brasil. O autor principal não recebeu honorários relativos a esta publicação.

**Contato:** Andrea Naves, Rua Verbo Divino, 2001, 16º andar, Cj. 162; São Paulo, SP; CEP 04719-002; Telefone: 55-11-5171 6845; Celular: 55-11-99381 3794 Email: andrea.naves@mundipharma.com.br

Oxycontin® é uma marca registrada da Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.

ment of cancer-related pain, from public and private health care systems perspectives in Brazil. **METHODS:** A decision model was developed to analyze the following strategies: group 1, 20 mg of extended-release oxycodone; group 2, 10 mg of extended-release oxycodone; and group 3, placebo. Costs were obtained from official price lists. Time horizon was determined through the hospital discharge period. Discount rates were not applied. Efficacy data were obtained from Zhou e Wang, 2012. An univariate sensitivity analysis was performed to evaluate different hospital categories. **RESULTS:** From the public perspective, total costs were 1,103 BRL, 1,071 BRL and 1,214 BRL per patient treated in groups 1, 2 and 3, respectively. From the private perspective, total costs were 2,372 BRL, 2,367 BRL and 2,759 BRL per patient treated in groups 1, 2 and 3, respectively. In the univariate sensitivity analysis, all evaluated scenarios remained consistent and favorable to the use of extended-release oxycodone in addition to treatment with opioid in an "if necessary" regime. **CONCLUSION:** By reducing total length of hospital stay, the inclusion of extended-release oxycodone can lead to reduction in total cost of pain treatment in cancer patients.

## Introdução

A dor, uma experiência sensorial e emocional desagradável associada à uma lesão tecidual real ou potencial, é um sintoma frequente em pacientes oncológicos, que pode gerar um impacto negativo na qualidade de vida (QV) do indivíduo. Pode ser definida como aguda (breve, com duração de horas, com início previsível, meio e fim) ou crônica (que persiste por mais de 6 semanas) (Hooten *et al.*, 2013; Thomaz, 2010; Goodwin, *et al.*, 2014)

Estima-se que a prevalência global de dor varie de 60% a 80% entre pacientes com câncer. A dor relacionada diretamente ao câncer ocorre em 65% a 85% dos pacientes com doença avançada e, em 15% a 25% dos pacientes, a dor é consequência do tratamento (Rangel *et al.*, 2012; Thomaz, 2010). Uma revisão sistemática da literatura com 52 estudos investigou a prevalência da dor oncológica de acordo com os diferentes estádios da doença. A prevalência foi de 59% em pacientes em tratamento anticâncer, 33% após o tratamento curativo, 64% na doença metastática, avançada ou terminal, e 53% em todos os estádios da patologia (Van den Beuken *et al.*, 2007).

A dor relacionada ao câncer pode resultar em ônus financeiro considerável devido ao custo de medicamentos analgésicos, intervenções e hospitalizações. Uma análise de registros hospitalares nos Estados Unidos mostrou que 26% das internações não programadas foram associadas a dor não controlada, resultando em um custo total aproximado de US\$ 5 milhões em um período de um ano (Barry *et al.*, 2002).

O controle da dor oncológica por meio de medicamentos inclui anti-inflamatórios, opioides, antidepressivos, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos, corticoides, betabloqueadores e vasoconstritores. Apesar da variedade de fárma-

cos e terapias complementares, nem sempre há sucesso na supressão da dor (Costa *et al.*, 2012).

Em caso de necessidade de administração contínua de um analgésico por período de tempo prolongado é indicado o uso de cloridrato de oxicodona de liberação prolongada (LP) (Oxycontin®). Sua ação como opioide semelhante à morfina permite o manejo de dores moderadas a intensas, relacionadas ao câncer ou a outras doenças. (Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A., 2013). A eficácia da oxicodona para o tratamento da dor oncológica moderada a intensa foi avaliada através de uma metanálise com total de 613 pacientes. Os resultados mostraram que oxicodona foi superior aos outros opioides, baseado em escores de intensidade de dor. Em relação à taxa de alívio da dor, esta foi significativamente maior no grupo que recebeu oxicodona, em todos os estudos avaliados (Wang *et al.*, 2012). No estudo de Zhou e Wang, 2012 (Zhou & Wang, 2012), para controle da dor em pacientes com hepatocarcinoma, os custos com analgésicos e hospitalizações foram menores com oxicodona quando comparada ao placebo.

O objetivo deste estudo foi avaliar custos de medicamentos e hospitalizações em pacientes submetidos ao tratamento com oxicodona LP comparado à morfina, em regime "se necessário" (SN) no manejo da dor relacionada ao câncer, sob as perspectivas dos sistemas de saúde público e privado, no Brasil.

## Métodos

### Modelo de decisão

Um modelo de decisão foi desenvolvido para comparar oxicodona LP e morfina no tratamento de pacientes oncológicos, assim como seus custos e desfechos, no período correspondente à internação hospitalar. A análise de custos baseou-se no estudo de Zhou e Wang (Zhou & Wang, 2012). Os pacientes foram randomizados em três grupos para receber os seguintes tratamentos: grupo 1, 20 mg de oxicodona LP; grupo 2, 10 mg de oxicodona LP; e grupo 3, placebo. Todos os outros opioides de resgate consumidos pelos pacientes, nos três grupos, foram convertidos em doses equivalentes de morfina.

O horizonte temporal foi determinado através do período de alta hospitalar nos grupos e taxas de desconto não foram aplicadas. Uma análise de sensibilidade univariada foi realizada para avaliar diferentes categorias hospitalares.

### Dados de entrada

Com base no estudo de Zhou e Wang (Zhou & Wang, 2012), os pacientes avaliaram a intensidade da dor através de uma escala numérica. O tempo de estudo foi dividido em três períodos: T0-12, T12-24, e T24-48. Verificou-se que os maiores escores de dor no grupo 1 e grupo 2 foram significativamente menores que os escores do grupo 3, durante os períodos de T0-12 ( $p=0,001$ ), T12-24 ( $p=0,001$ ) e T24-48 ( $p=0,001$ ). A Tabela

1 apresenta o tempo médio de hospitalização e as doses diárias médias dos medicamentos, medidos ao final do estudo, para os grupos 1, 2 e 3.

**Tabela 1.** Tempo médio de hospitalização e doses médias diárias de opioides nos grupos 1, 2 e 3

	Tempo médio de hospitalização (dias)	Medicamento	Dose diária média (mg)
Grupo 1 (Oxicodona LP 20 mg + Opióide SN)	4,2	Oxicodona LP	60
		Morfina LI	117,5
Grupo 2 (Oxicodona LP 10 mg + Opióide SN)	4,3	Oxicodona LP	30
		Morfina LI	87,5
Grupo 3 (Opióide SN)	5,1	Morfina LI	160

LP: liberação prolongada; LI: liberação imediata; SN: se necessário.

### Dados de custo

Listas de preços de medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (CMED, 2014), ou Banco de Preços em Saúde (BPS) foram utilizados para obter os custos dos medicamentos. (Tabela 2) (Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Economia da Saúde Investimentos e Desenvolvimento, 2013).

Os custos diários de hospitalização foram obtidos através de um estudo realizado pela Federação das Santas Casas e Hospitais Beneficentes do Estado de São Paulo (FEHOSP), no ano de 2012 (Matos, 2013), e pelo Boletim PROAHS/FGV no 35 (jul/set 2004) (Fundação Getúlio Vargas, 2004) para as perspectivas pública e privada, respectivamente. O valor foi corrigido pelo IPCA/IBGE para o período de Set/2004 a Out/2014.

**Tabela 2.** Custos unitários dos medicamentos de acordo com a perspectiva da análise

	Perspectiva privada	Perspectiva pública
Oxicodona LP	R\$ 0,43 (CMED PF 18%)*	R\$ 0,43 (CMED PF 18%)*
Morfina	R\$ 0,05 (CMED PMC 18%)+	R\$ 0,02 (BPS)+
Custo de hospitalização	R\$ 533,47 (PROAHS)	R\$ 234,05 (FEHOSP)

\* Apresentação de comprimidos de 40 mg; †

Apresentação de comprimidos de 30 mg.

LP: Liberação prolongada; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; PF: Preço de fábrica, PMC: Preço máximo ao consumidor; BPS: Banco de Preços em Saúde; FEHOSP: Federação das Santas Casas e Hospitais Beneficentes do Estado de São Paulo.

Os custos relacionados aos eventos adversos (EA) não foram incorporados na análise por apresentarem resultados semelhantes entre os grupos no estudo clínico de Zhou e Wang (Zhou *et al.*, 2012). Para o cálculo do custo total com hospitalização, o valor da diária foi multiplicado pelo período de permanência hospitalar médio para cada um dos grupos. Ao custo total com hospitalização, somou-se o custo com os medicamentos utilizados durante o período de permanência para os grupos 1, 2 e 3.

### Análise de sensibilidade

Uma análise de sensibilidade univariada estimou os possíveis resultados de custos totais ao alterar os cenários de custos de hospitalização para duas outras categorias hospitalares (B e C), além da categoria já utilizada na análise de custos principal (A). As categorias hospitalares estão relacionadas ao nível de complexidade do hospital e são determinadas pelo número de funcionários por leito (Fundação Getúlio Vargas, 2004). Os custos diários de hospitalização foram corrigidos pelo IPCA/IBGE para o período de Set/2004 a Out/2014 (Tabela 3).

**Tabela 3.** Diária de hospitalização em hospitais das categorias A, B e C, segundo PROAHS

Categoria	Diária de hospitalização*
A	R\$ 533,47
B	R\$ 343,00
C	R\$ 160,38

\*Custo diário da hospitalização segundo Boletim PROAHS no 35 (jul/set 2004), que corresponde a uma amostra de 30 hospitais gerais dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, com 4,7 (A), 3,2 (B) e 2,3 (C) funcionários por leito.

### Resultados

Na análise realizada sob perspectiva do sistema de saúde público, os custos totais foram R\$ 1.103, R\$ 1.071 e R\$ 1.214 por paciente tratado nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente. A adição da oxicodona LP (10 e 20 mg) ao tratamento com opioide SN reduziu o tempo de hospitalização, podendo trazer uma economia de até R\$ 143 por paciente, ou uma redução de 12% no custo total da internação. Na perspectiva do sistema de saúde privado, os custos totais foram R\$ 2.372, R\$ 2.367 e R\$ 2.759 por paciente tratado nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente. A adição da oxicodona LP ao tratamento com opioide SN pode trazer uma economia de até R\$ 392,66 por paciente, representando uma redução de até 14% no valor total do tratamento durante a hospitalização (Tabela 4).

Na análise de sensibilidade univariada, todos os cenários avaliados continuam consistentes e favoráveis à utilização da oxicodona LP em adição ao tratamento com opioide SN, com redução de custos totais quando comparada ao uso exclusivo de opioide (Tabela 5).

**Tabela 4.** Comparação entre o tempo médio de hospitalização, escores médios mais altos de dor e custo total do tratamento, nos grupos 1, 2 e 3

Grupos	Tempo médio de hospitalização	Escores de dor	Custo total perspectiva pública	Custo total perspectiva privada	
Grupo 1 (Oxicodona LP 20 mg + Opióide SN)	4,2 dias	T0-12	3,8	R\$ 1.103,30	R\$ 2.372,27
		T12-24	2,5		
		T24-48	1,8		
Grupo 2 (Oxicodona LP 10 mg + Opióide SN)	4,3 dias	T0-12	5,0	R\$ 1.071,09	R\$ 2.367,29
		T12-24	2,4		
		T24-48	1,4		
Grupo 3 (Opióide SN)	5,1 dias	T0-12	7,8	R\$ 1.214,06	R\$ 2.759,95
		T12-24	4,8		
		T24-48	2,8		

LP: liberação prolongada; SN: se necessário.

**Tabela 5.** Análise de sensibilidade

Grupos	Categoria A	Categoria B	Categoria C
Grupo 1 (Oxicodona LP 20 mg + Opióide SN)	R\$ 2.372,27	R\$ 1.572,27	R\$ 805,28
Grupo 2 (Oxicodona LP 10 mg + Opióide SN)	R\$ 2.367,29	R\$ 1.548,24	R\$ 762,99
Grupo 3 (Opióide SN)	R\$ 2.759,95	R\$ 1.788,51	R\$ 857,17

LP: liberação prolongada; SN: se necessário.

## Discussão

A dor crônica é um importante fator para a redução da QV. Em um estudo conduzido na Europa com mais de 46.000 participantes para avaliar o impacto da dor crônica nas atividades diárias, aproximadamente dois terços desses indivíduos consideraram-se menos capazes ou incapazes de dormir por conta da intensidade ou incômodo causado pela dor e, aproximadamente metade, menos capazes ou incapazes de realizar caminhadas ou atividades domésticas diárias (Breivik *et al.*, 2006). Em relação aos custos envolvidos no manejo da dor crônica, Fortner e colaboradores observaram que 76% dos pacientes tiveram pelo menos um custo relacionado à dor, resultando em um custo mensal médio de US\$ 891 por paciente. Os custos diretos associados com hospitalizações ocorreram com menor frequência (7,9%) do que os custos com aquisição de medicamentos analgésicos (55,2%), consultas médicas (44,6%) e idas à emergência (12,7%), mas resultaram em maior despesa mensal (US\$ 631 por paciente) (Fortner *et al.*, 2003).

No Brasil, a oxicodeona está disponível na forma de comprimidos de liberação prolongada. É indicada para o tratamento de dores moderadas a intensas, quando é necessária a administração contínua de um analgésico, 24 horas por dia, por período de tempo prolongado (Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A., 2013). A morfina oral tem sido considerada, por mais de

duas décadas, a primeira escolha para o tratamento da dor oncológica moderada a intensa, devido ao seu baixo custo e por ser amplamente utilizada (Caraceni *et al.*, 2012). Entretanto, existem várias diferenças farmacológicas entre esses dois medicamentos, principalmente, em relação à biodisponibilidade oral. Oxicodeona possui alta biodisponibilidade oral (60–87%), devido ao baixo metabolismo pré-sistêmico e/ou metabolismo de primeira passagem, em comparação a 20–30% para a morfina (Leppert, 2010). Ainda, grande variação interindividual na resposta analgésica à morfina tem sido demonstrada em pacientes com câncer. Para estes pacientes, o switch (rotação ou troca) para um opioide alternativo é uma prática clínica estabelecida (de Stoutz *et al.*, 1995; Mercadante *et al.*, 2001).

Um estudo prospectivo avaliou os benefícios clínicos do switch de morfina por opioides alternativos, sendo a oxicodeona a primeira opção em pacientes com câncer (Riley *et al.*, 2006). Verificou-se que 74% (138/186) dos pacientes tiveram boa resposta à morfina (respondedores) e 25% (47/186) dos pacientes foram não-respondedores (dor incontrolável ou presença de efeitos colaterais inaceitáveis no tratamento com morfina e necessitaram de um opioide alternativo). Um switch único de opioide para oxicodeona resultou em um desfecho bem sucedido em 79% (37/47) dos pacientes não-respondedores à morfina. De maneira geral, a troca de opioide, quando indicada, resultou em um bom desfecho clínico em 96% (179/186) dos pacientes. Pan e colaboradores (Pan *et al.*, 2007), avaliaram a eficácia e tolerabilidade da oxicodeona LP em pacientes com dor oncológica moderada a intensa (escore  $\geq 4$ ). Os pacientes com escores de 4–6, receberam oxicodeona LP na dose de 5 mg (12/12h), e aqueles com escores  $\geq 7$  receberam oxicodeona LP nas doses de 10 mg (12/12h). Observou-se que os escores de dor diminuíram de  $7,1 \pm 1,2$  no início do estudo para  $2,3 \pm 1,2$  depois da primeira semana de uso do medicamento e  $1,8 \pm 0,9$  na quarta semana de uso do medicamento. Escores de QV aumentaram significativamente ( $p < 0,01$ ). EA incluíram constipação, náusea, vômito, sonolência e disúria, e foram mais frequentes na primeira semana (25,5% dos pacientes), diminuindo ao longo do tempo.

Em outro estudo, aberto, com duração de 3 meses, a segurança da oxycodona LP administrada de forma contínua a 87 pacientes com dor oncológica foi avaliada. No início e ao longo do estudo o escore médio de intensidade da dor foi de leve a moderado. A porcentagem de pacientes que reportou EA comuns relacionados aos opioides diminuiu ao longo do estudo: de 55% dos pacientes (semana 1) para 13% dos pacientes (semana 12) ( $p=0,0002$ ). A ocorrência de constipação diminuiu de 30% para 10% entre os pacientes que completaram o estudo ( $p=0,043$ ) e a ocorrência de náusea de 22,5% para 2,5% (Citron *et al.*, 1998).

Estudo realizado por Zhou e Wang (Zhou & Wang, 2012), em pacientes com hepatocarcinoma mostrou que a adição de oxycodona LP para o manejo da dor, além de ser uma opção mais eficaz e segura, reduziu de 5,1 dias para 4,2 dias o tempo de internação após a quimioembolização transarterial, quando comparada ao tratamento com opioide no regime SN.

Lauretti e colaboradores (Lauretti *et al.*, 2003), avaliaram efeitos analgésicos induzidos por uma combinação de morfina e oxycodona na dor oncológica, em comparação com a administração de apenas morfina. Morfina oral de liberação imediata foi fornecida aos pacientes como medicação de resgate. Pacientes que receberam oxycodona tiveram menos náuseas e vômitos. O consumo de morfina de resgate foi 38% mais elevado ( $p<0,05$ ) em pacientes recebendo apenas morfina *versus* morfina mais oxycodona.

## Conclusão

Esse estudo avaliou o custo da oxycodona LP no tratamento da dor oncológica *versus* morfina, sob as perspectivas dos sistemas de saúde público e privado, no Brasil. Foi desenvolvido um modelo de decisão no qual os pacientes foram acompanhados durante o período de internação hospitalar. Verificou-se que a utilização da oxycodona LP pode proporcionar uma diminuição de 12%-14% dos custos totais com hospitalização, de acordo com a perspectiva avaliada, por diminuir o tempo de permanência e a necessidade de medicamentos de resgate durante este período.

Desta forma, além do adequado manejo da dor e diminuição do período de reabilitação, a inclusão da oxycodona LP pode ocasionar redução de custos com hospitalização, o que levaria à economia de recursos para a fonte pagadora. Esse medicamento representa uma importante opção terapêutica para pacientes com dor de moderada a forte intensidade, quando é necessária a administração contínua de um analgésico por período de tempo prolongado.

## Referências bibliográficas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED. Listas de Preços de Medicamentos - atualizada em 20/out/2014. 2014.

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, *et al.* Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. 2012;13:58-68.
- Citron ML, Kaplan R, Parris WC, Croghan MK, Herbst LH, Rosenbluth RJ, *et al.* Long-term administration of controlled-release oxycodone tablets for the treatment of cancer pain. *Cancer Invest*. 1998;16(8):562-71.
- Costa AIS, Chaves MD. Dor em pacientes oncológicos sob tratamento quimioterápico. *Rev Dor*. 2012;13(1):45-9.
- Fortner BV, Demarco G, Irving G, Ashley J, Keppler G, Chavez J, Munk J. Description and Predictors of Direct and Indirect Costs of Pain Reported by Cancer Patients. *J Pain Symptom Manag*. 2003;25(1): 9-18.
- Fortner BV, Okon TA, Portenoy RK. A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain. *J Pain*. 2002;3(1):38-44.
- Fundação Getúlio Vargas. Boletim PROAHSA n. 35. 2004.
- Goodwin P, Bruera E, Stockler M. Pain in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(16):1637-9.
- Hooten W, Timming R, Belgrade M, Gaul J, Goertz M, Haake B, *et al.* Assessment and Management of Chronic Pain. Institute for Clinical Systems Improvement. 2013 p. 106.
- Lauretti GR, Oliveira GM, Pereira NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. *Br J Cancer*. 2003;89(August):2027-30.
- Leppert W. Role of oxycodone and oxycodone/naloxone in cancer pain management. *Pharmacol Reports*. 2010;62:578-91.
- Matos AJ. Trabalhando em Redes Cooperativas: Compartilhamento para SUstentabilidade. 22o Congr da FEHOSP - 2013. 2013;
- Mercadante S, Casuccio AFF, Groff L, Boffi RVP. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients: a prospective study. *J Clin Oncol*. 2001;19(11):2898-904.
- Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Economia da Saúde Investimentos e Desenvolvimento. Banco de Preços em Saúde [Internet]. 2013. Disponível em: <http://aplicacao.saude.gov.br/bps/login.jsf>
- Pan H, Zhang Z, Zhang Y, Xu N, Lu L, Dou C, *et al.* Efficacy and tolerability of oxycodone hydrochloride controlled-release tablets in moderate to severe cancer pain. *Clin Drug Investig*. 2007;27(4):259-67.
- Rangel O, Telles C. Tratamento da Dor Oncológica em cuidados. *Rev do Hosp Univ Pedro Ernesto, UERJ*. 2012;32-7.
- Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, Du Bois R, *et al.* No pain relief from morphine? Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch to an alternative opioid in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2006;14:56-64.
- Stoutz ND, Bruera E, Suarez-Almazor M. Opioid rotation for toxicity reduction in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manag*. 1995;10(5):378-84.
- Thomaz A. Dor oncológica: conceitualização e tratamento farmacológico. *Onco&*. 2010;24-9.
- Van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007;18 (9):1437-49.
- Wang YM, Liu ZW, Liu JL, Zhang L. Efficacy and tolerability of oxycodone in moderate-severe cancer-related pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med*. 2012;4:249-54.
- Zhou B, Wang J. Liver Cancer: Effects, Safety, and Cost-effectiveness of Controlled-Release Oxycodone for Pain Control after TACE. *Radiology*. 2012;262(3):1014-21.
- Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. Oxycontin (Cloridrato de oxycodona) [Bula]. 2013. p. 18.