

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OxyContin, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
OxyContin, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
OxyContin, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
OxyContin, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
OxyContin, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OxyContin 5 mg:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 4,5 mg oksykodonu.

OxyContin 10 mg:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 9 mg oksykodonu.

OxyContin 20 mg:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 17,9 mg oksykodonu.

OxyContin 40 mg:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 40 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 35,9 mg oksykodonu.

OxyContin 80 mg:

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 80 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 71,7 mg oksykodonu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin 5 mg zawiera 73,4 mg laktozy.

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin 10 mg zawiera 65,8 mg laktozy.

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin 20mg zawiera 56,3 mg laktozy.

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin 40mg zawiera 33,5 mg laktozy.

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin 80mg zawiera 74,6 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

OxyContin 5 mg – okrągła, bez kreski dzielącej, wypukła tabletka koloru jasnoniebieskiego, o średnicy około 7 mm, z napisem OC i 5.

OxyContin 10 mg - okrągła, bez kreski dzielącej, wypukła tabletka koloru białego, o średnicy około 7 mm, z napisem OC i 10.

OxyContin 20 mg - okrągła, bez kreski dzielącej, wypukła tabletka koloru różowego, o średnicy około 7 mm, z napisem OC i 20.

OxyContin 40 mg - okrągła, bez kreski dzielącej, wypukła tabletka koloru żółtego, o średnicy około 7 mm, z napisem OC i 40.

OxyContin 80 mg - okrągła, bez kreski dzielącej, wypukła tabletka koloru zielonego, o średnicy około 9 mm, z napisem OC i 80.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból który może być właściwie leczony jedynie przez zastosowanie opioidowych leków przeciwbólowych.

OxyContin jest wskazany do stosowania u dorosłych oraz młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podanie doustne

Dawkowanie należy dostosować do nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta.

W celu odpowiedniego doboru dawki produkt dostępny jest w różnych mocach.

O ile nie zostanie zalecone inaczej, OxyContin należy podawać w następujący sposób:

◆ Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 12 lat)

Dawka początkowa

Dawka początkowa stosowana zazwyczaj u pacjenta, który nie otrzymywał dotychczas opioidów, wynosi 10 mg oksykodonu chlorowodoru doustnie co 12 godzin.

U pacjentów leczonych opioidami, dawka początkowa produktu OxyContin może być większa, w zależności od wcześniejszych reakcji pacjenta na opioidy.

Na podstawie dobrze kontrolowanych badań klinicznych ustalono, że dawki od 10 do 13 mg oksykodonu chlorowodoru odpowiadają około 20 mg siarczanu morfiny, przy czym oba te produkty były stosowane w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Ustalenie dawkowania

Niektórzy pacjenci leczeni długotrwale opioidami o kontrolowanym uwalnianiu wymagają podawania leku przeciwbólowego o natychmiastowym uwalnianiu, doraźnie, w celu leczenia bólu przebijającego.

OxyContin jest produktem o przedłużonym uwalnianiu, dlatego nie jest przeznaczony do leczenia bólu przebijającego. Pojedyncza dawka leku o natychmiastowym uwalnianiu przyjmowanego doraźnie powinna odpowiadać jednej szóstej dawki dobowej leku przeciwbólowego w dawce równoważnej. Konieczność zastosowania więcej niż dwóch dawek leku doraźnego o natychmiastowym uwalnianiu w ciągu doby zazwyczaj wskazuje na potrzebę zwiększenia dawki podstawowej produktu OxyContin o kontrolowanym uwalnianiu. Dawkę tę powinno się zwiększać nie częściej niż co 1 lub 2 dni, aż do czasu osiągnięcia stabilnej dawki przyjmowanej co 12 godzin. Poza zwiększeniem dawki od 10 do 20 mg co 12 godzin, należy ją zwiększać w przybliżeniu o jedną trzecią, aż do uzyskania pożądanego działania leczniczego. Celem takiego dawkowania jest ustalenie właściwej dla pacjenta dawki leku podawanego co 12 godzin, która wywołuje odpowiednie działanie przeciwbólowe, przy możliwych do zaakceptowania przez pacjenta działaniach niepożądanych oraz minimalnym stosowaniu dodatkowego leku doraźnego o natychmiastowym uwalnianiu w czasie kiedy konieczne jest leczenie bólu.

Większość pacjentów wymaga podawania równych dawek leku co 12 godzin (ta sama dawka rano i wieczorem), w niektórych przypadkach korzystniejsze może być dostosowanie dawki leku do zmian natężenia bólu w czasie i podawanie innej dawki rano i wieczorem. Zasadniczo należy wybierać najmniejszą skuteczną dawkę przeciwbólową. W przypadku bólu nienowotworowego wystarcza na ogół dawka dobową 40 mg, chociaż może wystąpić konieczność zastosowania większych dawek. Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać zastosowania dawek większych od 80 do 120 mg, a w pojedynczych przypadkach nawet do 400 mg.

Czas trwania leczenia

Oksykodonu nie należy stosować przez okres dłuższy niż to konieczne. W przypadku konieczności długotrwałego leczenia bólu ze względu na charakter i nasilenie choroby, należy starannie obserwować pacjenta, aby ustalić, czy dalsze leczenie jest potrzebne, a jeżeli tak, to, w jakim zakresie.

Przerwanie leczenia

Jeżeli pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonem, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby uniknąć wystąpienia objawów z odstawienia.

◆ Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku, u których nie występują jawne klinicznie zaburzenia czynności wątroby lub nerek, nie ma na ogół konieczności zmniejszania dawkowania.

◆ Zaburzenia czynności nerek i wątroby

W tej grupie pacjentów ustalenie dawki początkowej należy oprzeć na ostrożnych i zachowawczych założeniach. Dawkę należy zmniejszyć o połowę względem dawki początkowej zalecanej dla dorosłych (np. dla pacjentów nie leczonych wcześniej opioidami całkowita dawka dobową to 10 mg doustnie), a następnie należy wymiarem indywidualnie dawkę skuteczną u danego pacjenta, dostosowując ją do sytuacji klinicznej pacjenta. Z tego względu najmniejsza zalecana dawka, tj. 10 mg, może być w takich przypadkach nieodpowiednia jako dawka początkowa. Można wtedy zastosować tabletkę o przedłużonym uwalnianiu zawierającą 5 mg chlorowodorku oksykodonu.

◆ Inni pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka

Pacjenci z niską masą ciała lub wolno metabolizujący leki, którzy dotychczas nie byli leczeni opioidami, powinni otrzymać początkową dawkę o połowę mniejszą od zazwyczaj zalecanej u dorosłych. W takich przypadkach najmniejsza zalecana, w niniejszej ChPL dawka, tj. 10 mg, może być nieodpowiednia jako dawka początkowa i wówczas można zastosować produkt OxyContin 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

◆ Dzieci i młodzież

Produkt OxyContin nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane o jego bezpieczeństwie i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

Sposób podawania

Podanie doustne

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin należy przyjmować zgodnie z ustalonym dawkowaniem dwa razy na dobę, zawsze w tych samych godzinach.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od nich, pijąc je wystarczającą ilością płynu. Tabletek OxyContin nie należy łamać, dzielić, żuć ani kruszyć.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Oksykodonu nie wolno stosować w żadnej sytuacji, w której stosowanie opioidów jest przeciwwskazane:

- ciężka depresja oddechowa z niedotlenieniem i (lub) hiperkapnia,
- ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- serce płucne,
- ciężka astma oskrzelowa,
- niedrożność porażenna jelit.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Najpoważniejszym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem opioidów jest depresja oddechowa.

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania oksykodonu u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona, rozrostem gruczołu krokowego, psychozą organiczną ostrą po zatruciu, alkoholizmem, majaczeniem drżennym, stwierdzonym uzależnieniem od opioidów, chorobami dróg żółciowych, zapaleniem trzustki, obturacyjnymi i zapalnymi chorobami jelit, urazem głowy (z powodu ryzyka podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego), niedociśnieniem tętniczym, hipowolemią, padaczką lub ze skłonnością do drgawek lub u pacjentów stosujących benzodiazepiny, inne leki wpływające na OUN (w tym alkohol) lub inhibitory MAO. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia niedrożności porażennej jelit, produkt OxyContin należy natychmiast odstawić.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobne leki:

Jednoczesne stosowanie opioidów (w tym chlorowodoru oksykodonu) oraz leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobne leki, może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z tego względu jednoczesne przepisywanie opioidów oraz leków uspokajających powinno być ograniczone do pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu chlorowodoru oksykodonu jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy.

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwych objawach (patrz punkt 4.5).

OxyContin 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Produkt OxyContin 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, nie jest zalecany do stosowania u pacjentów, którzy dotychczas nie przyjmowali opioidów, ponieważ dawka ta może spowodować wystąpienie u nich zagrażającej życiu depresji oddechowej.

Aby nie doszło do uszkodzenia systemu kontrolowanego uwalniania substancji czynnej, tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, nie wolno ich łamać, dzielić, żuć ani kruszyć. Stosowanie przełamanych, podzielonych, przeżutych lub rozkruszonych tabletek oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu prowadzi do szybkiego uwolnienia i wchłonięcia potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

Podczas długotrwałego stosowania u pacjenta może się rozwinąć tolerancja na lek i będzie wymagane stopniowe zwiększanie dawki dla utrzymania stałej kontroli bólu. Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a w przypadku nagłego przerwania leczenia – do rozwoju zespołu odstawiennego. Gdy pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonem, zaleca się stopniową redukcję dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów z odstawienia. Objawy odstawienne obejmują: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, lęk, pobudzenie, drgawki, bezsenność lub ból mięśni.

Oksykodon może być przedmiotem nadużywania, podobnie jak inne silne opioidy. Osoby z ukrytym lub jawnym uzależnieniem psychicznym mogą poszukiwać leku i nadużywać go w celach innych niż medyczne. Istnieje ryzyko rozwoju uzależnienia psychicznego (nałóg) od leków opioidowych, w tym oksykodonu. U pacjentów nadużywających alkoholu lub leków wywiadcze, produkt OxyContin powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością.

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie OxyContin może nasilać działania niepożądane leku OxyContin; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

W rzadkich przypadkach może wystąpić zjawisko hiperalgezji, która nie ustępuje po zwiększeniu dawki oksykodonu, szczególnie u pacjentów dotychczas leczonych dużymi dawkami. Konieczne może być zmniejszenie dawki oksykodonu lub zmiana na inny opioid.

Nie zaleca się stosowania produktu OxyContin u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

OxyContin nie jest zalecany do stosowania przed operacją lub w ciągu 12 do 24 godzin po operacji. Czas, w którym rozpoczyna się stosowanie OxyContinu w okresie pooperacyjnym zależy od rodzaju i zakresu operacji, procedury anestezyjologicznej, stosowania innych leków i ogólnego stanu pacjenta oraz od wnikliwej oceny współczynnika korzyści do ryzyka indywidualnie dla każdego pacjenta.

Opioidy, takie jak chlorowodorek oksykodonu, mogą wywierać wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub gonady. Do stwierdzanych zmian należą zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Te zmiany hormonalne mogą powodować objawy kliniczne.

Podobnie jak w przypadku wszystkich opioidów, oksykodon należy stosować ostrożnie po operacjach w obrębie jamy brzusznej. Opioidy zaburzają perystaltykę jelit, zatem nie należy ich stosować dopóki prawidłowa funkcja jelit nie zostanie medycznie potwierdzona.

OxyContin zawiera podwójną otoczkę polimerową i przeznaczony jest wyłącznie do stosowania doustnego. Nadużywanie formy doustnej przez podanie dożylnie może prowadzić do wystąpienia ciężkich, potencjalnie śmiertelnych działań niepożądanych.

Pozostałość tabletki można znaleźć w kale.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp czy zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu. Stosowanie leku OxyContin może dawać pozytywne wyniki w testach kontroli antydopingowej. Używanie leku OxyContin jako środka dopingującego może stanowić zagrożenie dla zdrowia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub podobne leki, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci ze względu na addytywny efekt hamujący aktywność OUN. Dawka i czas jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4). Leki wpływające na OUN obejmują, choć nie ograniczają się do, grup takich jak: leki uspokajające spoza grupy benzodiazepin, leki nasenne, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne i inne opioidy.

Alkohol może wzmacniać działanie farmakodynamiczne leku OxyContin; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze środkami o działaniu serotoniny, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoniny. Objawy toksyczności serotoniny mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność układu autonomicznego (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Oksykodon należy stosować ostrożnie, a u pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

Leki o działaniu antycholinergicznym (np. trójpierscieniowe leki przeciwdepresyjne, przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne, przeciwpsychotyczne, zwiotczające mięśnie, leki przeciw chorobie Parkinsona) mogą nasilać cholinolityczne działania niepożądane oksykodonu, takie jak zaparcia, suchość w jamie ustnej lub zaburzenia wydalania moczu.

Oksykodon należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących jednocześnie inhibitory MAO lub u pacjentów, którzy stosowali inhibitory MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

W trakcie równoczesnego stosowania oksykodonu i leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny obserwowano przypadki klinicznie istotnego zmniejszenia lub zwiększenia wartości wskaźnika protrombinowego - INR.

Oksykodon jest metabolizowany głównie przy udziale izoenzymów CYP3A4 a także, częściowo, przez

CYP2D6. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub intensyfikowana przez różne, jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety. Poniższe akapity omawiają te interakcje bardziej szczegółowo.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybiczne (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol, pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir, sakwinawir), cymetydyna, a także sok grejfrutowy mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu. W takiej sytuacji konieczne może być dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej szczegółowe dane:

- itraconazol – silny inhibitor CYP3A4, w dawce 200 mg doustnie przez pięć dni, zwiększył wartości AUC doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 2,4 razy wyższa (zakres 1,5 - 3,4).
- worykonazol, inhibitor CYP3A4, w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez cztery dni (400 mg podane w pierwszych dwóch dawkach), zwiększył wartości AUC doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 3,6 razy wyższa (zakres 2,7 - 5,6).
- telitromycyna, inhibitor CYP3A4, w dawce 800 mg doustnie przez cztery dni, zwiększył wartości AUC dla doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,8 razy wyższa (zakres 1,3 - 2,3).
- sok grejfrutowy, inhibitor CYP3A4, w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni, zwiększył wartości AUC dla doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,7 razy wyższa (zakres 1,1 - 2,1).

Leki aktywujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca zwyczajnego, mogą przyspieszać metabolizm oksykodonu. Może to spowodować zwiększenie klirensu oksykodonu i zmniejszenie stężenia oksykodonu w osoczu. W takiej sytuacji dawka oksykodonu może wymagać odpowiedniego dostosowania.

Poniżej przedstawiono szczegółowe dane:

- ziele dziurawca zwyczajnego, induktor CYP3A4, w dawce 300 mg trzy razy na dobę podawanej przez piętnaście dni, zmniejszył wartości AUC dla doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była o około 50% niższa (zakres 37-57%).
- ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawany po 600 mg raz na dobę przez siedem dni, zmniejszył wartości AUC dla doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 86% niższa.

Produkty lecznicze hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do wzrostu stężenia oksykodonu w osoczu.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

O ile to możliwe należy unikać stosowania produktu u kobiet w ciąży lub u kobiet karmiących piersią.

Ciąża

Dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży są ograniczone. Noworodki, których matki stosowały opioidy w czasie ostatnich 3-4 tygodni przed porodem powinny być monitorowane pod kątem wystąpienia depresji oddechowej. Objawy z odstawienia mogą być obserwowane u noworodków, których matki poddawane były terapii oksykodonem.

Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka ludzkiego i może wywołać uspokojenie oraz depresję oddechową u płodu. Dlatego też OxyContin nie powinien być stosowany przez matki karmiące piersią.

Płodność

Badania na szczurach nie pokazały żadnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może obniżać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia produktem OxyContin, po zwiększeniu dawki lub zmianie stosowanego wcześniej opioidowego leku przeciwbólowego oraz gdy OxyContin jest przyjmowany w skojarzeniu z alkoholem lub lekami, które ograniczają działanie ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów otrzymujących stałe dawki leku wpływ taki może nie występować. Dlatego lekarz prowadzący powinien zdecydować czy pacjent może prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne, oksykodon może powodować depresję oddechową, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i skurcz mięśni gładkich oraz może znosić odruch kaszlowy.

Najczęstsze działania niepożądane to nudności (szczególnie na początku leczenia) oraz zaparcia.

Depresja oddechowa jest głównym zagrożeniem przy przedawkowaniu opioidów i pojawia się najczęściej u osób w podeszłym wieku oraz pacjentów osłabionych (patrz: punkt 4.9).

W ocenie działań niepożądanych uwzględnia się następującą częstość ich występowania:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10000$,

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: Opryszczka

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Nadwrażliwość
Nieznana: Reakcje anafilaktyczne/reakcje rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: Zmniejszenie apetytu do utraty apetytu
Niezbyt często: Odwodnienie
Rzadko: Zwiększenie apetytu

Zaburzenia psychiczne

Często: Lęk, stan splątania, depresja, zmniejszona aktywność, niepokój, nadmierna aktywność psychoruchowa, nerwowość, bezsenność, nieprawidłowe myślenie
Niezbyt często: Pobudzenie, chwiejność emocjonalna, euforia, zaburzenia percepcji (np. omamy, derealizacja), spadek popędu płciowego, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4)
Nieznana: Zachowania agresywne

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: Senność, sedacja, zawroty głowy, ból głowy
Często: Drżenie mięśniowe, letarg
Niezbyt często: Niepamięć, napady drgawkowe (zwłaszcza u osób z padaczką lub ze skłonnością do drgawek), zaburzenia koncentracji, migrena, hipertonia, mimowolne skurcze mięśni, niedoczulica, zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezje, zaburzenia smaku
Nieznana: Hiperalgizja

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Zwężenie źrenic, osłabienie widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zaburzenia słuchu, zawroty głowy

Zaburzenia serca

Niezbyt często: Tachykardia, kołatanie serca (w kontekście objawów z odstawienia)

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Rozszerzenie naczyń
Rzadko: Niedociśnienie tętnicze, hipotonia ortostatyczna

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Duszność
Niezbyt często: Depresja oddechowa, dysfonia, kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często:	Zaparcia, nudności, wymioty
Często:	Ból brzucha, biegunka, suchość w jamie ustnej, czkawka, niestrawność
Niezbyt często:	Owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, dysfagia, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, odbijanie się, niedrożność jelit
Rzadko:	Smoliste stolce, choroby zębów, krwawienia z dziąseł
Nieznana:	Próchnica zębów

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często:	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Nieznana:	Cholestaza, kolka żółciowa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często:	Świąd
Często:	Reakcje skórna , wysypka, nadmierna potliwość
Niezbyt często:	Suchość skóry
Rzadko:	Pokrzywka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często:	Bolesne oddawanie moczu, nagłe parcie na pęcherz
Niezbyt często:	Zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często:	Zaburzenia erekcji, hipogonadyzm
Nieznana:	Zanik miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często:	Oslabienie, zmęczenie
Niezbyt często:	Dreszcze, zespół odstawienny, ból (np. ból w klatce piersiowej), złe samopoczucie, obrzęk, obrzęk obwodowy, tolerancja na lek, pragnienie
Rzadko:	Zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała
Nieznane:	Noworodkowy zespół odstawienny

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:

Niezbyt często:	Przypadkowe urazy.
-----------------	--------------------

Dzieci i młodzież

Zakłada się, że częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u pacjentów w wieku poniżej 12 lat nie różni się od tych u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

W przypadku niemowląt urodzonych przez matki przyjmujące oksykodon - patrz punkt 4.6.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych

Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02 222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301
Faks.: +48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia

Ostre przedawkowanie oksykodonu może objawiać się depresją oddechową, sennością prowadzącą do osłupienia lub śpiączki, hipotonią, zwężeniem źrenic, bradykardią, niedociśnieniem tętniczym, obrzękiem płuc i śmiercią.

Postępowanie w przypadku zatrucia

Należy utrzymywać drożność dróg oddechowych. Czyści antagoniści opioidowi, np. nalokson są specyficznym antidotum przeciwko objawom przedawkowania opioidów. Inne środki podtrzymujące powinny być stosowane w razie konieczności.

Antagonista opioidów: nalokson (np. naloksonu dożylnie w dawce 0,4 do 2 mg). Podawanie należy powtarzać co 2–3 minuty w miarę potrzeby lub lek należy podawać we wlewie dożylnym w ilości 2 mg w 500 ml 0,9% chlorku sodu lub 5% glukozy (0,004 mg/ml naloksonu). Wlew powinien być podawany z szybkością odpowiadającą wcześniej podawanym dawkom uderzeniowym i powinien być dostosowany do reakcji pacjenta.

Inne środki podtrzymujące: w przypadku wystąpienia wstrząsu krążeniowego wskutek przedawkowania leku należy zastosować środki podtrzymujące (w tym sztuczne oddychanie oraz podanie tlenu, leków obkurczających naczynia i płynów infuzyjnych). Zatrzymanie akcji serca lub zaburzenia rytmu mogą wymagać masażu serca lub defibrylacji. Należy również zapewnić odpowiednią ilość płynów i elektrolitów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: naturalne alkaloidy opium
Kod ATC: N02A A05

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mi i delta w mózgu, rdzeniu kręgowym i narządach obwodowych. Oksykodon jest agonistą receptorów opioidowych nieposiadającym działania antagonistycznego. W leczeniu wykorzystuje się przede wszystkim jego właściwości przeciwbólowe i uspokajające. W porównaniu do konwencjonalnego oksykodonu podawanego w monoterapii lub leczeniu skojarzonym, tabletki o przedłużonym uwalnianiu OxyContin zapewniają dużo dłuższy okres łagodzenia bólu bez nasilania działań niepożądanych.

Układ dokrewny

Patrz punkt 4.4.

Układ pokarmowy

Opioidy mogą wywołać skurcz zwieracza Oddiego.

Dzieci i młodzież

Zasadniczo, dane dotyczące bezpieczeństwa doustnego oksykodonu w 9 badaniach klinicznych, farmakodynamicznych i farmakokinetycznych dla łącznej grupy 629 niemowląt i dzieci (w wieku od 2 miesięcy do 17 lat) wskazują, że doustny oksykodon jest dobrze tolerowany przez dzieci i młodzież, powodując jedynie niewielkie działania niepożądane, związane głównie z układami trawiennymi i nerwowymi.

Pozytywne dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskane dla doustnego oksykodonu zostały potwierdzone w 9 badaniach z oksykodonem podawanym podpoliczkowo, domięśniowo i dożylnie u 1860 niemowląt i dzieci, u których wystąpiły jedynie łagodne działania niepożądane, porównywalne z tymi obserwowanymi przy stosowaniu doustnego oksykodonu.

Dawka oksykodonu podawanego pozajelitowo niemowlętom i dzieciom w badaniach klinicznych mieściła się w zakresie od 0,025 mg/kg do 0,1 mg/kg, przy czym najczęściej stosowana dawka wynosiła 0,1 mg/kg, a następnie 0,05 mg/kg. Dawka oksykodonu w podaniu dożylnym mieściła się w zakresie 0,025 mg/kg do 0,1 mg/kg, przy czym najczęściej stosowaną dawką była 0,1 mg/kg, a następnie 0,05 mg/kg. Dawka domięśniowa oksykodonu mieściła się w zakresie od 0,02 mg/kg do 0,1 mg/kg. Dawka doustnie podawanego oksykodonu mieściła się w zakresie od 0,1 mg/kg (dawka początkowa) do 1,24 mg/kg na dobę. Podawana podpoliczkowo dawka oksykodonu wynosiła 0,1 mg/kg.

Podsumowując, działania niepożądane odnotowane w badaniach nad stosowaniem oksykodonu u niemowląt i dzieci wydają się zgodne ze poznanym profilem bezpieczeństwa oksykodonu, uzyskanym w licznych badaniach klinicznych przeprowadzonych u dorosłych. W badaniach tych nie zidentyfikowano nowych ani nieoczekiwanych działań niepożądanych. Wszystkie zgłoszone działania niepożądane były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa oksykodonu, jak również innych porównywalnych silnych opioidów. Jednakże OxyContin nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie oksykodonu z tabletek o przedłużonym uwalnianiu OxyContin ma charakter dwufazowy, z początkowo krótkim okresem półtrwania wynoszącym 0,6 godziny w odniesieniu do ok. 40% substancji czynnej i dłuższym okresem półtrwania wynoszącym 6,9 godziny w odniesieniu do ok. 60% substancji czynnej.

Aby nie doszło do zaburzenia właściwości kontrolowanego uwalniania substancji czynnej, tabletek nie można łamać, dzielić, żuć ani kruszyć, ponieważ prowadzi to do szybkiego uwalniania oksykodonu.

Względna dostępność biologiczna oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna do konwencjonalnego oksykodonu doustnego, jednak w przypadku tego pierwszego maksymalne wartości stężenia w osoczu są uzyskiwane odpowiednio w ciągu około 3 godzin i od 1 do 1,5 godziny. Maksymalne i minimalne stężenia oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu i o natychmiastowym uwalnianiu są podobne, gdy lek jest dawkowany odpowiednio, co 12 i co 6 godzin, z podaniem takiej samej całkowitej dawki dobowej. Bezwzględna dostępność biologiczna oksykodonu wynosi od 42 do 87% dostępności biologicznej

leku podanego pozajelitowo. Objętość dystrybucji oksykodonu w stanie równowagi wynosi 2,6 l/kg; stopień wiązania leku z białkami osocza waha się około 45 %; okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 4 do 6 godzin. Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji oksykodonu z tabletek o przedłużonym uwalnianiu OxyContin wynosi 4,5 godziny, przy czym stan równowagi zostaje osiągnięty przeciętnie w ciągu około jednej doby. Tabletki o przedłużonym uwalnianiu 5, 10, 20, 40 i 80 mg wykazują równoważność biologiczną pod względem zarówno szybkości, jak i stopnia wchłaniania i cechują się proporcjonalnością dawek w relacji do stopnia wchłaniania. Spożycie standardowego, wysokotłuszczowego posiłku nie zmienia maksymalnego stężenia oksykodonu ani zakresu jego wchłaniania.

Oksykodon jest metabolizowany w jelicie i w wątrobie do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do różnych związków sprzężonych z kwasem glukuronowym. Noroksykodon, oksymorfon i noroksymorfon powstają z udziałem układu cytochromu P450. Badania *in vitro* sugerują, że dawki terapeutyczne cymetydyny nie powinny istotnie wpłynąć na wytwarzanie noroksykodonu. Chinidyna zmniejsza wytwarzanie oksymorfonu u mężczyzn bez istotnego wpływu na farmakodynamikę oksykodonu. Metabolity przyczyniają się do ogólnego działania farmakodynamicznego leku jedynie w nieistotnym stopniu. Oksykodon i jego metabolity są wydalane zarówno z moczem, jak i z kałem. Oksykodon przechodzi również przez łożysko i może być wykrywany w mleku ludzkim.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono wystarczających badań nad toksycznym wpływem oksykodonu na reprodukcję. Nie przeprowadzono badań nad poporodowymi skutkami ekspozycji na lek w macicy. Oksykodon nie wywierał niekorzystnego wpływu na płodność i wczesny rozwój zarodkowy samców i samic szczurów w dawkach do 8 mg/kg masy ciała i nie indukował wad rozwojowych u szczurów w dawkach do 8 mg/kg/dobę i u królików w dawkach do 5 mg/kg/dobę.

Oksykodon wykazuje działanie klastogenne w badaniach *in vitro*. Jednak nie obserwowano podobnych skutków podania leku w warunkach *in vivo*, nawet po zastosowaniu dawek toksycznych.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań nad potencjalnym działaniem rakotwórczym leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Powidon K30
kopolimer (typ B) amoniowego metakrylanu (Eudragit RS30D)
triacetyna
alkohol stearylowy
talk
magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

OxyContin 5 mg:

Hypromeloza (E464),
Tytanu dwutlenek (E171),
Makrogol 400,

Błękit brylantowy (E133).

OxyContin 10 mg:

Hypromeloza (E464),
Hydroksypropyloceluloza,
Makrogol 400,
Tytanu dwutlenek (E171).

OxyContin 20 mg:

Hypromeloza (E464),
Makrogol 400,
Polisorbat 80,
Żelaza tlenek czerwony (E172),
Tytanu dwutlenek (E171).

OxyContin 40 mg:

Hypromeloza (E464),
Makrogol 400,
Polisorbat 80,
Żelaza tlenek żółty (E172),
Tytanu dwutlenek (E171).

OxyContin 80 mg:

Hypromeloza (E464),
Hydroksypropyloceluloza,
Makrogol 400,
Tytanu dwutlenek (E171),
Żelaza tlenek żółty (E172),
Indygokarmina (E132).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

OxyContin 5 mg: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

OxyContin 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg: Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

20 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Opakowanie szpitalne: 10 x 10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mundipharma A/S
Frydenlundsvej 30
2950 Vedbæk
Dania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OxyContin 5 mg: 14524

OxyContin 10 mg: 14525

OxyContin 20 mg: 14526

OxyContin 40 mg: 14527

OxyContin 80 mg: 14528

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

OxyContin 5 mg: 26.03.2008

OxyContin 10 mg: 26.03.2008

OxyContin 20 mg; 26.03.2008

OxyContin 40 mg: 26.03.2008

OxyContin 80 mg: 26.03.2008

Data ostatniego przedłużenie pozwolenia:

OxyContin 5 mg: 27.03.2013

OxyContin 10 mg: 27.03.2013

OxyContin 20 mg; 27.03.2013

OxyContin 40 mg: 27.03.2013

OxyContin 80 mg: 27.03.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

27.03.2019