

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycodon Acino, 80, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 80 mg chlorowodorku oksykodonu, co odpowiada 71,7 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera maksymalnie 23 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu

Białe, obustronnie wypukłe, podłużne tabletki o przedłużonym uwalnianiu z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból, który ustępuje wyłącznie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od nasilenia bólu oraz do indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Poniżej podano ogólne zalecenia dotyczące dawkowania:

Dorośli

Dobór dawki i dostosowanie dawkowania

Ogólnie, zwykle stosowana dawka początkowa u pacjentów niestosujących dotychczas opioidów to 10 mg chlorowodorku oksykodonu przyjmowane w odstępach 12 godzinnych. U niektórych pacjentów korzystniej jest rozpocząć leczenie od dawki 5 mg, by zminimalizować nasilenie reakcji niepożądanych.

U pacjentów otrzymujących już wcześniej leki opioidowe i mających doświadczenie z tego typu terapią można rozpocząć leczenie od większych dawek.

Dostępne są inne moce tego produktu leczniczego, jeśli przyjęcie wymaganej dawki jest trudne/nieemożliwe z zastosowaniem tabletek o podanej wyżej mocy.

Zgodnie z wynikami kontrolowanych badań klinicznych, 10–13 mg oksykodonu chlorowodorku odpowiada w przybliżeniu 20 mg morfiny siarczanu, obydwa w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Ze względu na indywidualnie zmienną wrażliwość na różne opioidy, zaleca się, by przy zmianie z innych opioidów na produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu leczenie rozpoczynać ostrożnie, po wcześniejszej konwersji z innymi opioidami, podając na początek 50–75% dawki chlorowodorku oksykodonu.

U niektórych pacjentów przyjmujących produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu zgodnie ze stałym schematem dawkowania występuje konieczność stosowania leków przeciwbólowych o szybkim początku działania, jako leków ratujących w celu kontroli bólu przebijającego. Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu z założenia nie jest przeznaczony do leczenia bólu ostrego i (lub) bólów przebijających. Pojedyncza dawka leku ratującego powinna wynosić do 1/6 dziennej równoważnej dawki przeciwbólowej produktu Oxycodon tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Stosowanie leku ratującego częściej niż dwa razy na dobę wskazuje, że konieczne jest zwiększenie dawki produktu Oxycodon tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Dawki nie należy zmieniać częściej, niż co 1–2 dni aż do czasu osiągnięcia stabilnego dawkowania dwa razy na dobę.

Po zwiększeniu dawki z 10 do 20 mg przyjmowanych co 12 godzin dalsze zmiany dawkowania powinny być podejmowane stopniowo, w przybliżeniu nie więcej niż o jedną trzecią dawki dobowej leku na raz. Celem jest osiągnięcie dawki ściśle określonej dla danego pacjenta, która, przyjęta dwa razy na dobę, pozwoli osiągnąć pożądane działanie przeciwbólowe przy utrzymaniu działań niepożądanych na tolerowanym poziomie i przy możliwie jak najmniejszych dawkach leków ratujących przez cały okres leczenia.

Równomierny rozkład dobowej dawki leku (taka sama dawka rano i wieczorem) podawanej zgodnie ze stałym schematem dawkowania (co 12 godzin) dla większości pacjentów jest właściwy. Jednakże u niektórych pacjentów korzystniejszy może być nierównomierny rozkład dobowej dawki. Zgodnie z ogólną zasadą należy wybrać najmniejszą skuteczną dawkę leku przeciwbólowego. W leczeniu bólu nienowotworowego, dawka dobową 40 mg zazwyczaj jest wystarczająca; aczkolwiek może wystąpić konieczność jej zwiększenia. Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać stosowania 80 do 120 mg oksykodonu chlorowodoru, przy czym w indywidualnych przypadkach dawkę można zwiększyć do 400 mg. Jeśli konieczne jest zastosowanie jeszcze większych dawek, o wielkości dawki należy zdecydować indywidualnie, biorąc pod uwagę skuteczność, tolerancję leku i ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku dostosowywanie dawki zazwyczaj nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

U pacjentów należących do tej grupy leczenie należy rozpoczynać z wykorzystaniem protokołu standardowego. Zalecana dawka początkowa u dorosłych powinna zostać obniżona o 50% (przykładowo, u pacjentów nieprzyjmujących uprzednio opioidów całkowita doustna dawka dobową wynosząca 10 mg). U każdego z pacjentów należy dostosować dawkę w celu odpowiedniej do ich sytuacji klinicznej kontroli bólu.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu należy przyjmować dwa razy na dobę zgodnie ze stałym schematem leczenia i w zaleconej dawce.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu można przyjmować z posiłkami lub niezależnie od posiłków, popijając odpowiednią ilością płynu. Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości, nie rozkruszać, nie żuć ani nie rozgryzać. Przyjęcie rozkruszonych, przeżutych lub rozgryzionych tabletek produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu prowadzi do szybkiego uwolnienia oraz wchłonięcia dawki oksykodonu, która potencjalnie może być śmiertelna (patrz punkt 4.9).

Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie powinien być przyjmowany z napojami zawierającymi alkohol.

Czas trwania leczenia

Produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie należy stosować dłużej niż jest to konieczne. Jeśli ze względu na rodzaj i nasilenie choroby wymagane jest długotrwałe leczenie, należy starannie i regularnie kontrolować stan pacjenta w celu określenia, czy i w jakim stopniu leczenie powinno być kontynuowane. Jeśli terapia z użyciem leków opioidowych nie jest już wskazana, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku, by zapobiec wystąpieniu objawów odstawiennych.

Przerwanie leczenia

Jeśli u pacjenta nie jest już konieczne leczenie oksykodonom, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku, by zapobiec wystąpieniu objawów z odstawienia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka depresja oddechowa z hipoksją.
- Zwiększone stężenie dwutlenku węgla we krwi.
- Ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc.
- Serce płucne.
- Ciężka astma oskrzelowa.
- Niedrożność porażenna jelit.
- Ostry brzuch, opóźnione opróżnianie żołądka.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie prowadzono badań nad stosowaniem produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Ponieważ nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania nie zaleca się podawania tego produktu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, nie zaleca się stosowania go w tej grupie wiekowej.

Należy zachować szczególną ostrożność, stosując produkt u wyniszczonych pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, wątroby, nerek, z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona (niedoczynność nadnerczy), psychozą w przebiegu zatrucia (np. alkoholowego), rozrostem gruczołu krokowego, niedoczynnością kory nadnerczy, uzależnionych od alkoholu, ze stwierdzonym uzależnieniem od opioidów, z majaczeniem alkoholowym (*delirium tremens*), zapaleniem trzustki, chorobą dróg żółciowych, kolką żółciową lub moczowodową, zapalną chorobą jelit, hipotonią, hipowolemią, ze stanami przebiegającymi ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (np. uraz głowy), z zaburzeniami regulacji krążenia, padaczką lub skłonnością do napadów drgawkowych oraz u pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

Podawanie oksykodonu pacjentom poddawanych zabiegom w obrębie jamy brzusznej wymaga szczególnej ostrożności, ponieważ wiadomo, że opioidy mogą zmniejszać motorykę jelit. Leki opioidowe mogą być stosowane w okresie pooperacyjnym wyłącznie wtedy, gdy powróci prawidłowa czynność jelit.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wymagają ścisłej kontroli.

Najbardziej niebezpiecznym powikłaniem stosowania leków opioidowych jest depresja oddechowa, która szczególnie często występuje u wyniszczonych pacjentów w podeszłym wieku. Depresyjne działanie oksykodonu na ośrodek oddechowy może prowadzić do zwiększenia stężenia dwutlenku węgla we krwi, a następnie w płynie mózgowo-rdzeniowym. U pacjentów predysponowanych opioidowe leki przeciwbólowe mogą spowodować duże obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Podczas długotrwałego przyjmowania produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu może rozwinąć się tolerancja na działanie leku, co prowadzi do stosowania coraz

większych dawek w celu uzyskania pożądanego działania przeciwbólowego. Występuje tolerancja krzyżowa na inne leki z grupy opioidów. Przewlekłe stosowanie produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu może prowadzić do uzależnienia fizycznego. W następstwie nagłego odstawienia leku mogą wystąpić objawy z odstawienia, do których należeć mogą: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, katar, drżenie, nadmierne pocenie, niepokój, pobudzenie, drgawki oraz bezsenność. Jeżeli pacjent nie wymaga dalszego leczenia oksykodonom, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku, by zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia.

W bardzo rzadkich przypadkach, szczególnie przy stosowaniu dużych dawek produktu, może wystąpić nadmierna wrażliwość na ból, która nie ulega zmniejszeniu pod wpływem dalszego zwiększania dawki oksykodonu. Konieczne może być zmniejszenie dawki oksykodonu lub zmiana leczenia na inną terapię z wykorzystaniem opioidowych leków przeciwbólowych.

Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu ma pierwotny potencjał uzależniający i może być nadużywany. Produkt Oxycodon Acino może być poszukiwany oraz nadużywany przez osoby z ukrytymi lub widocznymi zaburzeniami związanymi z uzależnieniem. Istnieje możliwość rozwoju fizycznej zależności (uzależnienia) od opioidowych leków przeciwbólowych, w tym od oksykodonu. Należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu produktu Oxycodon u pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali alkoholu lub narkotyków. Jednakże u pacjentów z przewlekłym bólem przyjmujących lek zgodnie z zaleceniami ryzyko rozwinięcia się uzależnienia fizycznego lub psychicznego jest znacznie zmniejszone lub wymaga zróżnicowanej, indywidualnej oceny. Brak danych dotyczących rzeczywistej częstości występowania zależności psychicznej u pacjentów z przewlekłym bólem.

Produkt Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecany do stosowania przed zabiegami chirurgicznymi oraz w ciągu 12-24 godzin po zabiegu.

Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

W przypadku podania tego produktu pozajelitowo w postaci wstrzyknięcia dożylnego zawarte w tabletkach substancje pomocnicze (w szczególności talk) mogą doprowadzić do miejscowej martwicy tkanek, wytworzenia ziarninaków płuc lub wystąpienia innych ciężkich, potencjalnie śmiertelnych zdarzeń. Aby zapobiec zniszczeniu bariery gwarantującej kontrolowane uwalnianie substancji czynnej, tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie wolno rozgryzać ani rozkruszać. Połknięcie rozgryzionej lub rozkruszonej tabletki prowadzi do natychmiastowego uwolnienia i wchłonięcia dawki oksykodonu, która może prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.9).

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek może nasilać działania niepożądane produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki hamujące aktywność ośrodkowego układu nerwowego (np. inne opioidy, leki uspokajające, leki nasenne, pochodne fenotiazyny, neuroleptyki, leki znieczulające, leki przeciwdepresyjne, leki zwiotczające mięśnie, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne) i alkohol mogą nasilać działania niepożądane oksykodonu, w szczególności depresję oddechową.

Leki o działaniu cholinolitycznym (np. neuroleptyki, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne, leki stosowane w chorobie Parkinsona) mogą nasilać działania niepożądane oksykodonu związane z działaniem cholinolitycznym (takie jak zaparcia, suchość w jamie ustnej lub zaburzenia oddawania moczu).

Cymetydyna może spowalniać metabolizm oksykodonu.

Udowodniono, że leki z grupy inhibitorów MAO wchodzą w interakcję z opioidowymi lekami przeciwbólowymi, co prowadzi do pobudzenia lub hamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego z następczym przełomem nadciśnieniowym lub niedociśnieniowym. Należy zachować ostrożność przy podawaniu produktu Oxycodon pacjentom, którzy przyjmują obecnie lub przyjmowali w ciągu ostatnich dwóch tygodni leki z grupy inhibitorów MAO (patrz punkt 4.4).

Oksykodon jest metabolizowany głównie przez cytochrom CYP3A4, z udziałem cytochromu CYP2D6. Aktywność tych ścieżek metabolicznych może być zahamowana lub pobudzona przez liczne leki podawane równolegle oraz przez składniki diety.

Przyjmowanie inhibitorów cytochromu CYP3A4, takich jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna oraz telitromycyna), produkty z grupy azoli o działaniu przeciwgrzybiczym (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol oraz pozakonazol), inhibitory proteaz (np. boceprewir, ritonawir, indinawir, nelfinawir oraz sakwinawir), cymetydyna oraz sok grapefruitowy może powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu. W związku z tym konieczne jest odpowiednie dostosowanie dawki.

Wybrane przykłady podane zostały poniżej:

- Itrakonazol, silny inhibitor cytochromu CYP3A4. Podawanie w dawce doustnej 200 mg przez pięć dni prowadziło do zwiększenia wartości pola pod krzywą (AUC) dla oksykodonu. Średnio, wartość AUC wzrosła 2,4 krotnie (zakres od 1,5 – 3,4 krotnie).
- Worykonazol, inhibitor cytochromu CYP3A4. Podawanie w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez cztery dni (pierwsze dwie dawki 400 mg) prowadziło do zwiększenia wartości AUC dla oksykodonu. Średnio, wartość AUC wzrosła 3,6 krotnie (zakres od 2,7 – 5,6 krotnie).
- Telitromycyna, inhibitor cytochromu CYP3A4. Podawanie w dawce doustnej 800 mg przez cztery dni prowadziło do zwiększenia wartości AUC dla oksykodonu. Średnio, wartość AUC wzrosła 1,8 krotnie (zakres od 1,3 – 2,3 krotnie).
- Sok grapefruitowy, inhibitor cytochromu CYP3A4. Podawanie w dawce 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni prowadziło do zwiększenia wartości AUC dla oksykodonu. Średnio, wartość AUC wzrosła 1,7 krotnie (zakres od 1,1 – 2,1 krotnie).

Podawanie produktów powodujących indukcję cytochromu CYP3A4, takich jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina oraz ziele dziurawca zwyczajnego, może nasilać metabolizm oksykodonu i zwiększać klirens oksykodonu. Może to prowadzić do zmniejszenia stężenia oksykodonu w osoczu. Konieczne może być odpowiednie dopasowanie dawki.

Wybrane przykłady podane zostały poniżej:

- Ziele dziurawca zwyczajnego, induktor cytochromu CYP3A4. Podawanie w dawce 300 mg trzy razy na dobę przez piętnaście dni prowadziło do zmniejszenia wartości AUC dla oksykodonu przyjmowanego doustnie. Średnio, wartość AUC zmniejszyła się o 50% (zakres od 37-57%).
- Ryfampicyna, induktor cytochromu CYP3A4. Podawanie w dawce 600 mg raz na dobę przez siedem dni prowadziło do zmniejszenia wartości AUC dla oksykodonu przyjmowanego doustnie. Średnio, wartość AUC zmniejszyła się o 86%.

Podawanie produktów, które hamują aktywność cytochromu CYP2D6, takich jak paroksetyna i chinidyna, może zmniejszać klirens oksykodonu, co w efekcie może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu. Nie jest znany wpływ silnych inhibitorów innych izoenzymów na metabolizm oksykodonu. Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia interakcji.

U osób przyjmujących doustne leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny jednocześnie z produktem Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu obserwowano klinicznie

istotne zmiany wartości INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany), zarówno zwiększenie jak i zmniejszenie.

Nie badano wpływu oksykodonu na katalizowane przez cytochrom CYP przemiany metaboliczne innych leków.

Alkohol może nasilać działanie farmakodynamiczne produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek; należy unikać równoczesnego spożywania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Jeżeli jest to możliwe, należy unikać stosowania tego produktu leczniczego u pacjentek w ciąży lub karmiących piersią.

Ciąża

Dostępne są wyłącznie ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży. Dzieci matek, które otrzymywały leki opioidowe w czasie 3 do 4 tygodni przed porodem powinny być monitorowane w kierunku wystąpienia depresji układu oddechowego. U noworodków matek leczonych oksykodonem można zaobserwować objawy z odstawienia.

Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka matki i może powodować depresję układu oddechowego u noworodków. W związku z tym, nie należy stosować oksykodonu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może zmniejszać czujność i zdolność reagowania w stopniu, który zaburza lub całkowicie uniemożliwia prowadzenie pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu.

Podczas stałego leczenia bezwzględny zakaz prowadzenia pojazdów może nie być konieczny. Decyzja powinna zostać podjęta przez lekarza prowadzącego po starannym rozważeniu indywidualnej sytuacji pacjenta.

4.8 Działania niepożądane

Oksykodon może spowodować depresję oddechową, zwężenie źrenic, skurcze oskrzeli, skurcze mięśni gładkich oraz zniesienie odruchu kaszlowego.

Poniżej wymieniono reakcje niepożądane, których związek z leczeniem określono jako co najmniej możliwy, usystematyzowane według układów i narządów oraz według bezwzględnej częstości występowania. Częstości występowania działań niepożądanych sklasyfikowano w następujący sposób:

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)	

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Nadwrażliwość.

Nieznana: Reakcje anafilaktyczne.

Zaburzenia endokrynologiczne:

Niezbyt często: Zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: Zmniejszony apetyt
Niezbyst często: Odwodnienie

Zaburzenia psychiczne

Często: Lęk, depresja, zmiany aktywności (najczęściej zmniejszenie z towarzyszącym letargiem), nerwowość, bezsenność, zaburzenia myślenia, dezorientacja.
Niezbyst często: Pobudzenie, chwiejność, euforyczny nastrój, omamy, zmniejszenie popędu seksualnego, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4).
Nieznana: Zachowania agresywne

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: Bezsenność, zawroty głowy, ból głowy
Często: Drżenie.
Niezbyst często: Zaburzenia pamięci, drgawki, zwiększone napięcie mięśniowe, mimowolne skurcze mięśni, osłabienie czucia dotyku, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezje, zaburzenia smaku.
Rzadko: Napady drgawek, w szczególności u pacjentów z padaczką oraz u pacjentów z skłonnością do drgawek.
Nieznana: Zwiększona wrażliwość na ból.

Zaburzenia oka

Niezbyst często: Zaburzenia wydzielania łez, zaburzenia widzenia, zwężenie źrenic

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyst często: Zawroty głowy, nadwrażliwość na dźwięki.

Zaburzenia serca

Niezbyst często: Kołatanie serca (jako element zespołu odstawienia).

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyst często: Rozszerzenie naczyń krwionośnych
Rzadko: Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Skurcz oskrzeli, duszność.
Niezbyst często: Nasilony kaszel, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa, zmiany tembru głosu, depresja układu oddechowego.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: Zaparcia, nudności, wymioty
Często: Suchość w jamie ustnej ból brzucha, biegunka, niestrawność.
Niezbyst często: Kolka żółciowa, owrzodzenia jamy ustnej, zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej, trudności w połykaniu, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, odbijanie ze zwracaniem treści żołądkowej lub gazu, niedrożność jelit.
Nieznana: Krwawienie z dziąseł, próchnica zębów, zwiększenie apetytu, smoliste stolce.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyst często: Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.
Nieznana: Cholestaza, kolka żółciowa.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: Świąd
Często: Wysypka, nadmierne pocenie.

Niezbyt często: Suchość skóry, opryszczka zwykła.
Rzadko: Pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zatrzymanie moczu.
Rzadko: Krwimocz

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: Zaburzenia wzrodu
Nieznana: Brak miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Astenia.
Niezbyt często: Przypadkowe urazy spowodowane wypadkami, ból (np. ból w klatce piersiowej), migrena, dreszcze, zespół z odstawienia, złe samopoczucie, obrzęki obwodowe, tolerancja leku, pragnienie.
Rzadko: Zmiany dotyczące masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie), zapalenie tkanki łącznej

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

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia:

Ostre przedawkowanie oksykodonu może objawiać się zwężeniem źrenic, depresją oddechową, sennością, zmniejszonym napięciem mięśni szkieletowych i obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi. W ciężkich przypadkach może wystąpić zapaść krążeniowa, stupor, śpiączka, bradykardia i niekardiogeny obrzęk płuc; nadużycie dużych dawek silnych opioidów takich jak oksykodon może prowadzić do zgonu.

Leczenie zatrucia:

Przede wszystkim należy dążyć do utrzymania drożności dróg oddechowych i rozpoczęcia wspomaganej lub kontrolowanej wentylacji.

W przypadku przedawkowania wskazane może być dożylnie podanie antagonisty receptorów opioidowych (np. 0,4-2 mg naloksonu dożylnie). Podanie jednorazowej dawki należy powtarzać w zależności od sytuacji klinicznej w odstępach 2-3 minutowych. Możliwe jest zastosowanie wlewu dożylnego 2 mg naloksonu w 500 ml roztworu soli fizjologicznej lub 5% roztworze glukozy (co odpowiada stężeniu 0,004 mg naloksonu/ml). Szybkość wlewu powinna zostać dostosowana do wcześniejszych wstrzyknień w bolusie i reakcji pacjenta na leczenie.

Można rozważyć płukanie żołądka. Gdy zażyto znaczną ilość leku w ciągu poprzedzającej godziny oraz jeśli drogi oddechowe są odpowiednio zabezpieczone, można rozważyć podanie węgla aktywowanego (w dawce 50 g u osób dorosłych, 10–15 g u dzieci). Można przypuszczać, że nawet opóźnione podanie węgla aktywowanego może być korzystne w przypadku produktów o przedłużonym uwalnianiu; jednak brak dowodów naukowych potwierdzających to założenie.

W celu przyspieszenia pasażu jelitowego pomocne może być zastosowanie odpowiedniego środka przeczyszczającego (np. roztwór glikolu polietylenowego (PEG)).

W leczeniu podtrzymującym towarzyszącej zapaści krążeniowej należy, w razie konieczności, zastosować terapię wspomagającą (wentylacja mechaniczna, podaż tlenu, podanie leków obkurczających naczynia oraz płynów). W przypadku zatrzymania czynności serca lub pojawienia się niemiarowej pracy serca wskazany może być masaż serca lub defibrylacja. W razie konieczności zastosować należy wentylację wspomaganą oraz utrzymać równowagę wodno- elektrolitową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, naturalne alkaloidy opium
Kod ATC: N02A A05

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mi i delta w mózgu i rdzeniu kręgowym. Działa na te receptory jako agonista opioidowy bez działania antagonistycznego. Działanie terapeutyczne oksykodonu obejmuje przede wszystkim działanie przeciwbólowe i uspokajające. W porównaniu do oksykodonu w postaci o natychmiastowym uwalnianiu podawanego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zmniejszają ból na znacząco dłuższy czas, przy czym nie obserwuje się zwiększonego występowania działań niepożądanych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Względna biodostępność produktu Oxycodon Acino w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna do względnej biodostępności oksykodonu w postaci o natychmiastowym uwalnianiu a maksymalne stężenie w osoczu obserwuje się po upływie 3 do 4,5 godzin od przyjęcia tabletek o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu z 1 do 1,5 godziny dla postaci o natychmiastowym uwalnianiu. Maksymalne stężenie w osoczu oraz oscylacje stężeń oksykodonu uwolnionego z produktu o przedłużonym i natychmiastowym uwalnianiu są porównywalne w przypadku podawania tych produktów w tej samej dawce dobowej w odstępach odpowiednio 12- i 6-godzinnych. Spożycie bogatego w tłuszcze posiłku przed przyjęciem tabletki nie wpływa na wartość stężenia maksymalnego ani na stopień wchłaniania oksykodonu.

Tabletek nie wolno rozkruszać ani rozgryzać, gdyż prowadzi to do natychmiastowego uwolnienia oksykodonu wskutek zniszczenia bariery zapewniającej przedłużone uwalnianie.

Dystrybucja:

Bezwzględna biodostępność oksykodonu wynosi 60-87%. W *stanie stacjonarnym* objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 l/kg mc., a wiązanie z białkami osocza 38–45%; okres półtrwania w fazie eliminacji 4 do 6 godzin a klirens osoczowy 0,8 l/min.

Metabolizm:

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i w wątrobie przez układ enzymatyczny cytochromu P450 do noroksykodonu (CYP3A4) i oksymorfonu (CYP2D6), a także do kilku związków sprzężonych z glukuronidem. Metabolity pozostają bez wpływu na całkowite działanie farmakodynamiczne.

Eliminacja:

Oksykodon i jego metabolity wydalone są z moczem i kałem. Oksykodon przenika przez łożysko i do mleka ludzkiego.

Okres półtrwania w fazie eliminacji oksykodonu przyjętego w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wynosi 4–5 godzin, *stan stacjonarny* osiągnęty jest średnio po 1 dniu.

Liniowość i (lub) nieliniowość:

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu o mocy: 10, 20, 40 i 80 mg są biorównoważne proporcjonalnie do dawki, z uwzględnieniem ilości wchłoniętej substancji czynnej, oraz porównywalne, przy uwzględnieniu tempa wchłaniania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych na szczurach oksykodon nie wykazywał wpływu na płodność oraz rozwój zarodkowy. Jednakże, u królików po podawaniu w dawce powodującej toksyczność u matki, obserwowano zależne od dawki pojawianie się wad rozwojowych (zwiększona liczba kręgów przedkrzyżowych, dodatkowe pary żeber). W badaniu dotyczącym rozwoju prenatalnego i urodzeniu u szczurów nie obserwowano wpływu na rozwój odruchów oraz czucia, ani na wskaźniki zachowani czy reprodukcji.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań dotyczących rakotwórczości.

Dane z badań dotyczących genotoksyczności nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Sacharoza, ziarenka (sacharoza, skrobia kukurydziana)

Hypromeloza

Makrogol 6000

Talk

Etyloceluloza

Hydroksypropyloceluloza

Glikol propylenowy

Magnezu stearynian

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna.

Otoczka tabletki:

Hypromeloza

Talk

Makrogol 6000

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister Aluminium/PVC/PVDC z zabezpieczeniem przed dostępem dziećmi, w tekturowym pudełku.

Butelka z HDPE (poj. 100 ml) z zakrętką z PP z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

10, 14, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Acino AG
Am Windfeld 35
83714 Miesbach
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17484

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

16 listopada 2010 / 14 sierpnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO