

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycodone Ethypharm, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oxycodone Ethypharm, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oxycodone Ethypharm, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Oxycodone Ethypharm, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oxycodone Ethypharm, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 4,5 mg oksykodonu.

Oxycodone Ethypharm, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 9,0 mg oksykodonu.

Oxycodone Ethypharm, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 17,9 mg oksykodonu.

Oxycodone Ethypharm 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 40 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 35,9 mg oksykodonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Oxycodone Ethypharm, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe do białawych; 9,6 x 4,8 mm; eliptyczne, obustronnie wypukłe, powlekane tabletki z wytłoczonym napisem „5” po jednej stronie i „LT” po drugiej stronie.

Oxycodone Ethypharm, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe do białawych; 9,6 x 4,8 mm; eliptyczne, obustronnie wypukłe, powlekane tabletki z wytłoczonym napisem „10” po jednej stronie i „LT” po drugiej stronie.

Oxycodone Ethypharm, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe do białawych; 11 x 5,5 mm; eliptyczne, obustronnie wypukłe, powlekane tabletki z wytłoczonym napisem „20” po jednej stronie i „LT” po drugiej stronie.

Oxycodone Ethypharm, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe do białawych; 11 x 5,5 mm; eliptyczne, obustronnie wypukłe, powlekane tabletki z wytłoczonym napisem „40” po jednej stronie i „LT” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostry ból, do którego opanowania konieczne jest zastosowanie opioidowych leków przeciwbólowych. Oxycodone Ethypharm jest stosowany u dorosłych i młodzieży (powyżej 12 roku życia).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka powinna być dostosowana do nasilenia bólu, wrażliwości oraz odpowiedzi konkretnego pacjenta na leczenie.

Należy zastosować poniższe ogólne zalecenia dotyczące dawkowania:

- Dorośli i młodzież (od 12 roku życia)

Dawka początkowa

Zwyczajowa dawka początkowa dla pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni lekami opioidowymi, wynosi 10 mg oksykodonu chlorowodoru przyjmowanego doustnie, co 12 godzin. U niektórych pacjentów działanie lecznicze może wystąpić przy dawce początkowej, wynoszącej 5 mg, co minimalizuje częstość występowania działań niepożądanych.

U pacjentów, którzy otrzymują już opioidowe leki przeciwbólowe, leczenie produktem Oxycodone Ethypharm można rozpoczynać od większej dawki, w zależności od wielkości dawki wcześniej przyjmowanych opioidowych leków przeciwbólowych.

Z kontrolowanych badań klinicznych wynika, że 10-13 mg oksykodonu chlorowodoru odpowiada około 20 mg morfiny siarczanu, (korelacja dotyczy obu produktów leczniczych w postaci o opóźnionym uwalnianiu).

Ze względu na indywidualne różnice we wrażliwości na różne opioidowe leki przeciwbólowe zaleca się, aby pacjent, który wcześniej stosował już inne opioidowe leki przeciwbólowe rozpoczął terapię produktem Oxycodone Ethypharm, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, z zastosowaniem 50-75% wyliczonej dawki oksykodonu.

Dostosowanie dawki

Oxycodone Ethypharm to produkt leczniczy o przedłużonym uwalnianiu, a tym samym nie jest przeznaczony do leczenia bólu przebijającego. Niektórzy pacjenci, którzy otrzymują opioidowe środki przeciwbólowe o przedłużonym uwalnianiu przez 24 godziny na dobę, mogą wymagać zastosowania innego opioidowego leku przeciwbólowego o natychmiastowym uwalnianiu jako „leku doraźnego” przy bólu przebijającym. Pojedyncza dawka leku stosowanego doraźnie powinna wynosić do 1/6 dawki dobowej produktu Oxycodone Ethypharm o takim samym działaniu przeciwbólowym. Potrzeba podania leku o natychmiastowym uwalnianiu - szybko działającego, częściej niż 2 razy na dobę, jest zazwyczaj wskazaniem do zwiększenia dawki podstawowej produktu Oxycodone Ethypharm, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Zwiększanie dawki powinno odbywać się stopniowo, z częstością nie mniejszą niż 1-2 dni, aż do uzyskania stałej dawki podawanej 2 razy na dobę. Po zwiększeniu dawki z 10 mg do 20 mg, podawanych co 12 godzin, następne modyfikacje dawkowania należy przeprowadzać stopniowo, zwiększając dawkę dobową o około 1/3, aż do uzyskania oczekiwanego efektu. Celem jest ustalenie indywidualnego dawkowania dla danego pacjenta, które stosowane dwa razy na dobę zapewni odpowiednie działanie przeciwbólowe z tolerowanymi przez pacjenta działaniami niepożądanymi i możliwie niewielką ilością leku stosowanego doraźnie przez cały czas trwania leczenia przeciwbólowego.

Podawanie „symetryczne” produktu leczniczego co 12 godzin, w takiej samej dawce rano i wieczorem, jest najodpowiedniejsze dla znaczącej większości pacjentów. Niektórzy pacjenci mogą

jednak odnieść większe korzyści z podawania „niesymetrycznego” leku, dostosowanego do ich schematu odczuwania bólu. Generalnie, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu. W bólu niezwiązanym z nowotworem dawka 40 mg jest zazwyczaj wystarczająca, ale mogą być wymagane większe dawki. Pacjenci, u których występuje ból związany z chorobą nowotworową, mogą wymagać podania dawek 80-120 mg, nawet do 400 mg w indywidualnych przypadkach. Jeśli wymagane są większe dawki, ich wysokość należy dostosować indywidualnie na podstawie oceny bilansu skuteczności, tolerancji oraz ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

Należy mieć na uwadze nieznaczne zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu, gdy stosuje się schemat leczenia z zastosowaniem 4 tabletek 10 mg (patrz punkt 5.2).

Czas trwania leczenia:

Oksykodonu nie należy podawać dłużej, niż jest to niezbędne. Jeśli długotrwałe leczenie bólu jest konieczne z uwagi na charakter i nasilenie choroby, należy przeprowadzać staranne i regularne monitorowanie stanu zdrowia pacjenta, w celu ustalenia, czy i w jakim stopniu konieczne jest dalsze leczenie. Gdy pacjent nie wymaga już terapii opioidowymi lekami przeciwbólowymi, wskazane jest stopniowe zmniejszanie ich dawki, aby zapobiec wystąpieniu zespołu odstawiennego.

- Pacjenci w podeszłym wieku

Skorygowanie dawki nie jest zazwyczaj konieczne u pacjentów w podeszłym wieku, u których nie stwierdzono objawów wskazujących na obecność zaburzeń czynności nerek lub wątroby.

- Pacjenci z grup ryzyka

Pacjenci z grup ryzyka (np. z niewydolnością nerek lub wątroby, małą masą ciała lub spowolnionym metabolizmem, którzy nie byli wcześniej leczeni lekami opioidowymi, powinni rozpoczynać leczenie od połowy dawki zalecanej dla osób dorosłych. Dlatego, najmniejsza, zalecana dawka 10 mg oksykodonu chlorowodorku może być nieodpowiednia jako dawka początkowa. W takich przypadkach można stosować dawkę 5 mg oksykodonu chlorowodorku. Ustalenie najmniejszej, skutecznej dawki powinno odbywać się w odniesieniu do indywidualnej sytuacji klinicznej.

- Dzieci i młodzież

Oxycodone Ethypharm nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 12 roku życia w związku z niewystarczającymi danymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Oxycodone Ethypharm, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, należy przyjmować 2 razy na dobę w ściśle określonej dawce i w zgodzie z przyjętym schematem dawkowania.

Oxycodone Ethypharm można przyjmować niezależnie od posiłku. Produkt leczniczy należy połknąć w całości. Nie należy go dzielić, przełamywać, żuć, rozkruszać ani rozpuszczać.

4.3. Przeciwwskazania

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

Oksykodon nie powinien być stosowany w przypadkach, gdy opioidowe środki przeciwbólowe są przeciwwskazane:

- ciężka depresja oddechowa z hipoksją i (lub) hiperkapnią,

- ciężka, przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- serce płucne,
- ciężka astma oskrzelowa,
- porażenna niedrożność jelit.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Dzieci i młodzież

Oxycodone Ethypharm nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 12 roku życia, w związku z niedostateczną ilością danych, dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

- Inne szczególne grupy pacjentów

Największym ryzykiem związanym ze stosowaniem w nadmiarze opioidowych środków przeciwbólowych jest depresja ośrodka oddechowego. Należy zachować ostrożność przy podawaniu oksykodonu u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych, a także u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, wątroby lub nerek, u pacjentów z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, niedoczynnością kory nadnerczy (choroba Addisona), rozrostem gruczołu krokowego, psychozą związaną z zatruciem (np. wywołaną alkoholem), alkoholizmem, majaczeniem alkoholowym (delirium tremens), uzależnionych od opioidów, z zapaleniem trzustki, chorobami dróg żółciowych (kamicą żółciową), niedrożnością i (lub) zapalną chorobą jelit, niedociśnieniem, hipowolemią, u pacjentów z urazem głowy (ze względu na ryzyko zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego), z zaburzeniami utrzymywania ciśnienia krwi, z zaburzeniami padaczkowymi lub predyspozycją do drgawek oraz u pacjentów przyjmujących inhibitory oksydazy monoaminowej (MAO). W przypadku wystąpienia porażennej niedrożności jelit lub przy jej podejrzeniu należy natychmiast przerwać leczenie oksykodonom.

Depresja ośrodka oddechowego jest największym zagrożeniem, powodowanym przez przedawkowanie opioidów. Występuje najczęściej u osób w wieku podeszłym lub osłabionych. Wystąpienie depresji ośrodka oddechowego związanej z przyjmowaniem oksykodonu może powodować zatrzymywanie dwutlenku węgla we krwi oraz, jako następstwo, w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Opioidy mogą powodować ciężkie niedociśnienie u wrażliwych osób.

Tak, jak w przypadku innych opioidowych leków przeciwbólowych, produkty lecznicze zawierające oksykodon powinny być stosowane z zachowaniem ostrożności po zabiegach laparotomii, ponieważ opioidowe leki przeciwbólowe mogą zaburzać motorykę jelit. Nie należy ich także stosować aż do momentu upewnienia się lekarza o powrocie prawidłowej czynności skurczowej jelit.

Przy długotrwałym stosowaniu, u pacjenta może rozwinąć się tolerancja na produkt, co może wymagać zwiększenia dawki w celu utrzymania jego działania przeciwbólowego. Może wystąpić tolerancja krzyżowa z innymi lekami z grupy opioidów.

Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do fizycznego uzależnienia się i pojawienia się objawów zespołu odstawiennego, który może wystąpić po nagłym przerwaniu leczenia. Gdy pacjent nie wymaga już terapii oksykodonom, wskazane jest stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów zespołu odstawiennego. Jego objawy mogą obejmować ziewanie, poszerzenie źrenic, łzawienie, katar, nadmierne pocenie się, drżenie, niepokój, pobudzenie, drgawki i bezsenność.

Przeczulica bólowa, która nie reaguje na zwiększanie dawki oksykodonu, występuje bardzo rzadko, szczególnie jako skutek stosowania wysokich dawek leków. Może wystąpić konieczność zmniejszenia dawki oksykodonu lub zmiana na inny lek opioidowy.

Oksykodon, podobnie do innych silnych agonistów receptorów opioidowych, może powodować uzależnienie. Oksykodon może być poszukiwany i nadużywany przez osoby z utajonym lub czynnym uzależnieniem. Jeśli lek przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami przez pacjentów cierpiących z powodu przewlekłego bólu, ryzyko fizycznego i psychologicznego uzależnienia jest znacznie mniejsze. Istnieje ryzyko rozwinięcia się uzależnienia psychologicznego od opioidowych środków przeciwbólowych, w tym oksykodonu, jednak dane umożliwiające ustalenie rzeczywistej częstości występowania uzależnienia u pacjentów cierpiących z powodu bólu przewlekłego nie są dostępne.

Oxycodone Ethypharm, podobnie jak wszystkie opioidy należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z epizodami nadużywania alkoholu i narkotyków w wywiadzie.

Nadużycie może mieć miejsce przy przyjmowaniu tabletek bez uzasadnionego celu, a także w przypadku celowego ich stosowania w wyniku ich miażdżenia, żucia, wciągania rozkruszanego leku lub poprzez pozajelitowe wstrzyknięcie roztworu sporządzonego z rozdrobnionej tabletki. Może to wywołać ciężkie działania niepożądane, takie jak: lokalna martwica tkanek, zakażenia, ziarniniaki w płucach, zwiększone ryzyko zapalenia wsierdza, które mogą być śmiertelne.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości. Nie należy ich dzielić, przełamywać, żuć, rozkruszać ani rozpuszczać. Podanie podzielonych, przełamanych, rozkruszonych lub rozpuszczonych tabletek prowadzi do szybkiego uwalniania i wchłaniania potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu (patrz punkt 4.9).

Spżycie alkoholu w połączeniu z produktem Oxycodone Ethypharm może zwiększać częstość występowania działań niepożądanych produktu leczniczego; należy unikać jednoczesnego ich stosowania.

Stosowanie produktu Oxycodone Ethypharm może być przyczyną pozytywnego wyniku testu antydopingowego. Stosowanie produktu Oxycodone Ethypharm jako dopingu może stać się niebezpieczne dla zdrowia.

Oxycodone Ethypharm nie jest zalecany do stosowania przed zabiegami chirurgicznymi, szczególnie dotyczącymi jelit, ani 12-24 godziny po nich. W zależności od rodzaju i rozległości zabiegu chirurgicznego, wybranego rodzaju znieczulenia, innych przyjmowanych leków oraz stanu indywidualnego pacjenta, dokładny termin rozpoczęcia leczenia pooperacyjnego produktem Oxycodone Ethypharm zależy od dokładnej indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka dla każdego pacjenta.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W wyniku stosowania produktu Oxycodone Ethypharm może wystąpić wzmocnione działanie depresyjne na OUN, a zwłaszcza depresja ośrodka oddechowego, podczas jednoczesnego stosowania leków, które wpływają na ośrodkowy układ nerwowy, takich jak leki uspokajające, nasenne, fenotiazyny, neuroleptyki, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne i inne opioidy, lub alkoholu. Inhibitory oksydazy monoaminowej (MAO) powodują pobudzenie OUN lub depresję, związaną z przełomem nad- lub niedociśnieniowym (patrz punkt 4.4). Należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu oksykodonu u pacjentów stosujących inhibitory MAO lub którzy otrzymywali inhibitory MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.4).

Leki o działaniu antycholinergicznym (np. leki psychotropowe, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne, produkty lecznicze przeciw chorobie Parkinsona) mogą nasilać antycholinergiczne działania niepożądane oksykodonu, takie jak zaparcia, suchość w jamie ustnej lub zaburzenia wydalania moczu.

Alkohol może nasilać działanie farmakodynamiczne produktu Oxycodone Ethypharm; należy unikać jednoczesnego ich stosowania.

U pojedynczych pacjentów stosujących oksykodon jednocześnie z lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryn zaobserwowano klinicznie istotne zmniejszenie lub zwiększenie INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany).

Oksykodon metabolizowany jest głównie przez izoenzym CYP3A4 cytochromu P450, a także przy udziale izoenzymu CYP2D6. Działanie tych szlaków metabolicznych może być hamowane lub indukowane przez różne leki podawane jednocześnie lub przez składniki diety.

Inhibitory izoenzymu CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna i telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itrakonazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna i sok grejpfrutowy mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, a to może zwiększyć stężenie oksykodonu w osoczu. Z tego względu, dawki oksykodonu muszą być odpowiednio skorygowane.

Niektóre konkretne przykłady przedstawiono poniżej:

- Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 200 mg przez pięć dni, zwiększył AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio AUC było około 2,4 razy większe (przedział 1,5-3,4).
- Worykonazol, inhibitor CYP3A4, podawany w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez cztery dni (400 mg podawane w dwóch pierwszych dawkach), powodował wzrost AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio AUC było około 3,6 razy większe (przedział 2,7-5,6).
- Telitromycyna, inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 800 mg przez cztery dni, zwiększyła AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio AUC było około 1,8 razy większe (przedział 1,3-2,3).
- Sok grejpfrutowy, inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni, zwiększył AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio AUC było około 1,7 razy większe (przedział 1,1-2,1).

Induktory izoenzymu CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i dziurawiec mogą indukować metabolizm oksykodonu i spowodować zwiększenie klirensu oksykodonu, który może prowadzić do zmniejszenia stężenia osoczowego oksykodonu. W takich przypadkach może wystąpić konieczność dostosowania dawki oksykodonu.

Niektóre konkretne przykłady przedstawiono poniżej:

- Ziele dziurawca, induktor CYP3A4, podawany w dawce 300 mg trzy razy na dobę w ciągu piętnastu dni, zmniejszał AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio wartość AUC była około 50% niższa (zakres 37-57%).
- Ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawana w dawce 600 mg raz na dobę przez siedem dni, zmniejszała AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio wartość AUC była około 86% niższa.

Leki hamujące aktywność izoenzymu CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, a w konsekwencji doprowadzić do wzrostu stężenia oksykodonu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Należy unikać stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży. Dzieci matek, które otrzymywały opioidy przez 3-4 tygodnie przed porodem, należy monitorować w kierunku depresji ośrodka oddechowego. U noworodków matek, które są leczone oksykodonom można zaobserwować objawy zespołu odstawiennego.

Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka matki i może powodować depresję ośrodka oddechowego u noworodków. Z tego powodu nie należy stosować oksykodonu u matek karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Oxycodone Ethypharm może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia produktem Oxycodone Ethypharm, po zwiększeniu jego dawki lub zmianie stosowanego wcześniej opioidowego leku przeciwbólowego oraz jeżeli produkt Oxycodone Ethypharm jest przyjmowany w połączeniu z alkoholem lub lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy. Ograniczenia te nie muszą odnosić się do pacjentów, u których utrzymywany jest stan dynamicznej równowagi stężenia leku w organizmie, co ma miejsce przy długotrwałej terapii przeciwbólowej. Z tego względu u tych pacjentów lekarz powinien każdorazowo indywidualnie zdecydować, czy pacjent może prowadzić pojazdy mechaniczne i obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne, oksykodon może powodować depresję ośrodka oddechowego, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i może hamować odruch kaszlu.

Najczęściej występujące działania niepożądane to nudności (szczególnie na początku leczenia) i zaparcia.

Zaparciom można zapobiegać za pomocą odpowiedniego leczenia.

Depresja ośrodka oddechowego jest najważniejszym z zagrożeń, związanym z przedawkowaniem opioidów. Występuje najczęściej u osób w wieku podeszłym lub osłabionych. Opioidy mogą powodować ciężkie niedociśnienie u osób wrażliwych.

Następujące kategorie częstości występowania stanowią podstawę klasyfikacji działań niepożądanych:

Określenie	Częstość występowania
Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$
Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Układy i narządy	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Rzadko	Opryszczka pospolita
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często Nieznane	Reakcje nadwrażliwości Reakcja anafilaktyczna/wstrząs anafilaktyczny

Układy i narządy	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często Niezbyst często Rzadko	Zmniejszenie lub utrata apetytu Odwodnienie Zwiększenie apetytu
Zaburzenia psychiczne	Często Niezbyst często Nieznane	Zmiany nastroju i zmiany osobowości (np. lęk, depresja, euforia), zmniejszona aktywność, niepokój, pobudzenie psychoruchowe, pobudzenie, nerwowość, bezsenność, zaburzenia myślenia, splątanie Zaburzenia postrzegania (np. omamy, derealizacja), chwiejność emocjonalna, obniżone libido, uzależnienie od narkotyków (patrz punkt 4.4) Agresja
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często Często Niezbyst często Nieznane	Sedacja (senność, aż do zaburzeń świadomości), zawroty głowy, ból głowy Omdlenia, parestezje, drżenia Zaburzenia koncentracji, migrena, zaburzenia smaku, wzmożone napięcie mięśni, mimowolne skurcze mięśni, niedoczulica, zaburzenia koordynacji, drgawki (zwłaszcza u osób z padaczką lub predyspozycją do drgawek), amnezja, zaburzenia mowy Przeczulica bólowa
Zaburzenia oka	Niezbyst często	Zaburzenia widzenia, zwężenie źrenic
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyst często	Osłabienie słuchu, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego
Zaburzenia serca	Niezbyst często	Tachykardia, kołatanie serca (w kontekście zespołu odstawiennego)
Zaburzenia naczyniowe	Często Niezbyst często Rzadko	Niedociśnienie tętnicze Rozszerzenie naczyń Hipotonia ortostatyczna
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często Niezbyst często Nieznane	Duszność, skurcz oskrzeli Dysfonia, kaszel, depresja oddechowa Zahamowanie odruchu kaszlu
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często Często Niezbyst często Rzadko Nieznane	Zaparcia, wymioty, nudności Ból brzucha, biegunka, suchość w jamie ustnej, czkawka, niestrawność Owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie jamy ustnej, wzdęcia, zaburzenia połykania, odbijanie, niedrożność jelit Krew w kale, zaburzenia dotyczące zębów, krwawienie z dziąseł Próchnica
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyst często Nieznane	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych Kolka żółciowa, zastój żółci
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często Często Niezbyst często Rzadko	Świąd Reakcje skórne/wysypka, nadmierna potliwość Sucha skóra Pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zatrzymanie moczu, bolesne oddawanie moczu, parcie na mocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Niezbyst często Nieznane	Zaburzenia erekcji Brak menstruacji
Zaburzenia ogólne i stany	Często	Dreszcze, osłabienie

Układy i narządy	Częstość występowania	Działania niepożądane
w miejscu podania	Niezbyt często	Uzależnienie fizyczne związane z zespołem odstawiennym, ból (np. ból w klatce piersiowej), złe samopoczucie, obrzęk, obrzęk obwodowy, tolerancja na lek, pragnienie
	Rzadko	Zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Niezbyt często	Urazy związane z wypadkami

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 poprzez Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181 C, 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 zwężeniem źrenic, depresją ośrodka oddechowego, postępującą sennością prowadzącą do odurzenia lub śpiączki, a także hipotonią, bradykardią oraz niedociśnieniem tętniczym. Śpiączka, niekardiogeny obrzęk płuc i niewydolność krążenia mogą wystąpić w cięższych przypadkach, co może prowadzić do zgonu.

Leczenie zatrucia

Przedawkowanie można leczyć przez podawanie antagonistów opioidów (np. nalokson w dawce 0,4-2 mg dożylnie). Podanie produktu leczniczego należy powtarzać, co 2-3 minuty, w zależności od konieczności. Można także podawać go w postaci infuzji 2 mg produktu leczniczego w 500 ml 0,9% roztworu chlorku sodu lub 5% dekstrozy (0,004 mg/ml naloksonu). Infuzja powinna być prowadzona z prędkością dostosowaną do poprzednio podanych bolusów oraz odpowiedzi pacjenta.

Należy rozważyć płukanie żołądka.

Środki wspomagające (w tym sztuczna wentylacja, podawanie tlenu, leków zwężających naczynia krwionośne oraz infuzja płynów) powinny być stosowane w leczeniu wstrząsu towarzyszącemu przedawkowaniu, według wskazań. Zatrzymanie akcji serca oraz zaburzenia rytmu serca mogą wymagać przeprowadzenia masażu serca lub defibrylacji. Sztuczna wentylacja powinna być stosowana w przypadku konieczności. Należy utrzymać metabolizm płynów i elektrolitów.

Pacjentów i ich opiekunów należy pouczyć, że produkt Oxycodone Ethypharm zawiera oksykodon w dawce, która może być śmiertelna dla dziecka lub osoby, która nie jest pacjentem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe; opioidy; naturalne alkaloidy opium.

Kod ATC: N02A A05

Mechanizm działania

Oksykodon ma powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mi i delta, które znajdują się w mózgu, rdzeniu kręgowym i narządach obwodowych. Oksykodon jest agonistą receptorów opioidowych bez efektu antagonistycznego. Efekt terapeutyczny to przede wszystkim działanie przeciwbólowe oraz działanie uspokajające. Oksykodon, zawarty w produkcie Oxycodone Ethypharm, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w porównaniu do produktów o natychmiastowym uwalnianiu, zapewnia ulgę w bólu na znacznie dłuższy okres, bez zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych.

Rezultaty działania farmakodynamicznego

Układ dokrewny

Opioidy mogą wpływać na osie hormonalne w tym oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub podwzgórze-przysadka-gonady. Niektóre zauważalne zmiany mogą obejmować zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi, a także zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Takie zmiany hormonalne mogą być skutkiem wystąpienia objawów klinicznych.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Aby uniknąć zaburzeń związanych z nadmierną szybkością uwalniania substancji czynnej, tabletek nie można dzielić, przełamywać, żuć, rozkruszać ani rozpuszczać, ponieważ może to prowadzić do szybkiego uwalniania oksykodonu.

Względna biodostępność produktu Oxycodone Ethypharm jest porównywalna z innymi produktami zawierającymi oksykodon w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, ale ten pierwszy osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 6 do 10 godzin, a nie od 1 do 1,5 godziny. Wahania między maksymalnymi i minimalnymi stężeniami substancji czynnej zawartej w produkcie Oxycodone Ethypharm, tabletki o przedłużonym uwalnianiu są niskie. Średnia oszacowana, całkowita biodostępność oksykodonu waha się od 42% do 87%, w stosunku do substancji czynnej, podawanej pozajelitowo. Objętość dystrybucji oksykodonu w stanie stacjonarnym wynosi 2,6 l/kg; wiązanie z białkami osocza wynosi około 45%, a okres półtrwania w fazie eliminacji od 4 do 6 godzin po podaniu konwencjonalnych postaci, które ulegają szybkiemu uwolnieniu. Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji oksykodonu wynosi około 6 do 8 godzin przy stanie stacjonarnym, co jest osiągnięte średnio w ciągu około 2 dni. Spożycie standardowego posiłku z wysoką zawartością tłuszczu nie wpływa na stopień wchłaniania oksykodonu.

Biotransformacja i eliminacja

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i wątrobie do noroksykodonu, oksymorfonu oraz do różnych koniugatów glukuronidu. Noroksykodon i oksymorfon są metabolizowane przez układ cytochromu P450. Badania *in vitro* wskazują, że terapeutyczne dawki cymetydyny nie wpływają znacząco na wytwarzanie noroksykodonu. Chinidyna zmniejsza produkcję oksymorfonu u ludzi, bez zasadniczego wpływu na farmakodynamikę oksykodonu. Udział metabolitów w ogólnym efekcie farmakodynamicznym jest nieznaczący. Oksykodon i jego metabolity są wydalane z kałem i moczem. Oksykodon przenika barierę łożyskową, może być również wykryty w mleku matki.

Tabletki o różnej mocy mogą być łączone podczas ustalania indywidualnych dawek, biorąc pod uwagę przeciwbólowe wymagania pacjenta i mogącą współistnieć tolerancję na lek. Jednakże, w rzadkich przypadkach zamiary czterech tabletek 10 mg na jedną tabletkę o mocy 40 mg należy mieć na uwadze, że C_{max} jest nieco mniejsze (o 13, 55%) przy stosowaniu jednej tabletki o mocy 40 mg, niż czterech tabletek o mocy 10 mg. Niemniej jednak, ta niewielka różnica wartości C_{max} nie przekłada się na klinicznie istotne skutki w odniesieniu do bezpieczeństwa i skuteczności.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na szczurach oksykodon nie miał wpływu na płodność i rozwój zarodka. Jednakże, u królików - w dawkach, które były toksyczne dla matki - zaobserwowano, związane z lekiem, nasilenie występowania zmian rozwojowych (powiększenie kręgów przedkrzyżowych, dodatkowe pary żeber). W badaniach przeprowadzonych na szczurach w okresie rozwoju prenatalnego i noworodkowego nie wykazano wpływu na fizyczne, refleksologiczne i sensoryczne parametry rozwojowe ani na wskaźniki behawioralne czy reprodukcyjne.

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

Nie przeprowadzono długoterminowych badań rakotwórczości.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Poliwinylu octan
Powidon (K30)
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemu dwutlenek
Magnezu stearynian
Etyloceluloza
Alkohol cetylowy
Dibutyłu sebacynian
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Termin ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga szczególnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folią zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci:
Blister z folii PA/Aluminium/PVC/PET/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100, 112 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

Ethypharm
194, Bureaux de la Colline, Bâtiment D,
92213 Saint-Cloud Cedex
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Oxycodone Ethypharm, 5 mg	22157
Oxycodone Ethypharm, 10 mg	22158
Oxycodone Ethypharm, 20 mg	22159
Oxycodone Ethypharm, 40 mg	22160

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Oxycodone Ethypharm, 5 mg:
27.10.2014

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Oxycodone Ethypharm, 10 mg:
27.10.2014

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Oxycodone Ethypharm, 20 mg:
27.10.2014

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu Oxycodone Ethypharm, 40 mg:
27.10.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

21.07.2016