

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OxyNorm, 1 mg/ml, roztwór doustny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego zawiera 1 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*) co odpowiada 0,9 mg oksykodonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przezroczysty roztwór, bezbarwny lub o słomkowej barwie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból który może być właściwie leczony jedynie przez zastosowanie opioidowych leków przeciwbólowych. Produkt leczniczy OxyNorm, roztwór doustny, jest wskazany do stosowania u dorosłych oraz młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Niektórzy pacjenci stosujący oksykodon o przedłużonym uwalnianiu, zgodnie z ustalonym schematem podawania, wymagają doraźnego zastosowania produktu leczniczego o natychmiastowym uwalnianiu w celu opanowania bólu przebijającego. OxyNorm, 1mg/ml, roztwór doustny stosuje się w początkowej fazie ustalania indywidualnej dawki oraz w leczeniu bólu przebijającego.

Dawkę należy dostosować do nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta. Na ogół, należy wybierać najmniejszą skuteczną dawkę przeciwbólową. U pacjentów leczonych już opioidami, dawka początkowa może być większa, w zależności od wcześniejszych doświadczeń. Jeśli działanie przeciwbólowe jest niewystarczające lub nasilenie bólu wzrasta, może być konieczne stopniowe zwiększanie dawki.

Lekarz powinien rozważyć jednoczesne podawanie leków przeciwwymiotnych oraz przeczyszczających, w celu zapobiegania nudnościom, wymiotom oraz zaparciom.

Poniżej przedstawiono ogólne zalecenia dotyczące dawkowania.

##### Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 12 lat)

##### *Rozpoczęcie leczenia*

U pacjentów nieleczonych wcześniej opioidami zwykle stosuje się dawkę początkową 5 mg oksykodonu chlorowodorku co 6 godzin. Dawkę, z zachowaniem ostrożności, należy stopniowo zwiększać, w razie

konieczności - codziennie aż do osiągnięcia właściwego działania przeciwbólowego. W okresie ustalania dawki, odstępy między kolejnymi dawkami produktu OxyNorm można skrócić do 4 godzin, jeśli to konieczne. Produktu OxyNorm nie należy jednak stosować częściej niż 6 razy na dobę.

#### *Leczenie bólu przebijającego*

Dawkę leku o natychmiastowym uwalnianiu stosowanego doraźnie należy ustalić indywidualnie. Zazwyczaj dawka jednorazowa wynosi 1/6 dobowej dawki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu.

Jeżeli pacjent wymaga zastosowania więcej niż dwóch dawek leku o natychmiastowym uwalnianiu stosowanego doraźnie w ciągu doby, wskazuje to na konieczność zwiększenia dawki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu. Celem jest ustalenie właściwego dla pacjenta dawkowania oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu, podawanego dwa razy na dobę, które zapewni odpowiednie działanie przeciwbólowe, akceptowalny poziom działań niepożądanych oraz stosowanie doraźne leku o natychmiastowym uwalnianiu tak rzadko jak to możliwe.

Po rozpoczęciu lub w trakcie ustalania dawki leku należy najszybciej, jak to możliwe, zacząć stosowanie oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu, podawanego dwa razy na dobę.

W przypadku konieczności długotrwałego leczenia należy regularnie i starannie obserwować pacjenta, aby ustalić, czy dalsze leczenie jest potrzebne, a jeżeli tak, to w jakim zakresie.

#### *Okres stosowania*

Produktu OxyNorm nie należy podawać przez okres dłuższy niż jest to bezwzględnie konieczne.

#### *Przerwanie leczenia*

Jeżeli pacjent nie wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby uniknąć wystąpienia objawów z odstawienia.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku, u których nie występują kliniczne objawy zaburzenia czynności wątroby lub nerek, nie ma na ogół konieczności dostosowania 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 nieleczonych wcześniej opioidami całkowita dawka dobową to 10 mg doustnie), a następnie należy ustalić indywidualnie dawkę skuteczną u danego pacjenta, dostosowując ją do sytuacji klinicznej pacjenta. W związku z tym najniższa dawka zalecana w Charakterystyce Produktu Leczniczego może nie być właściwa, dlatego też w niektórych przypadkach zaleca się zredukowanie dawki początkowej o 50%.

#### *Pacjenci z innych grup ryzyka*

Pacjenci z małą 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 związku z tym najniższa dawka zalecana w Charakterystyce Produktu Leczniczego może nie być właściwa, dlatego też w niektórych przypadkach zaleca się zredukowanie dawki początkowej o 50%.

#### *Dzieci i młodzież*

Produktu OxyNorm roztwór doustny nie zaleca się stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na brak wystarczających danych. Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 oraz 5.2, jednak brak jest zaleceń dotyczących dawkowania.

#### *Sposób podawania*

Podanie doustne.

Jeśli stosując OxyNorm roztwór doustny rozpoczyna się leczenie opioidami, należy przestrzegać ustalonego schematu dawkowania (np. co 6 godzin).

Jeśli OxyNorm stosuje się do leczenia bólu przebijającego, dawki jednorazowe należy podawać doraźnie.

OxyNorm roztwór doustny można przyjmować podczas posiłków lub niezależnie od nich. Do opakowania dołączono łyżkę miarową.

### **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**

Największym ryzykiem związanym z przedawkowaniem opioidów jest depresja oddechowa.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania oksykodonu u wyniszczonej pacjenta w podeszłym wieku, pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona, łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, psychozą 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 oraz pacjentów stosujących benzodiazepiny, inne leki wpływające na OUN (w tym alkohol) lub inhibitory MAO. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia niedrożności porażennej jelit, oksykodon 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).

Podczas długotrwałego stosowania, u pacjenta może się rozwinąć tolerancja na oksykodon, wymagająca stopniowego zwiększania dawek, w celu utrzymania działania przeciwbólowego. Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a w przypadku nagłego przerwania leczenia może wystąpić zespół odstawienia. Gdy pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonem, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia.

Objawy te obejmują: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie, lęk, pobudzenie, drgawki, bezsenność lub bóle mięśniowe.

Oksykodon może być nadużywany, 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 i leków w przeszłości, OxyNorm powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością.

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie produktu leczniczego OxyNorm może nasilać działania niepożądane leku OxyNorm; należy unikać jednoczesnego 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 OxyNorm u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

Należy zachować ostrożność stosując oksykodon przed zabiegami lub w ciągu 12 do 24 godzin po zabiegu. Czas, w którym rozpoczyna się stosowanie produktu OxyNorm w okresie pooperacyjnym zależy od rodzaju i zakresu operacji, procedury anestezjologicznej, 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.

OxyNorm należy przyjmować wyłącznie doustnie. Nadużywanie postaci doustnej przez podanie dożylnie może prowadzić do wystąpienia ciężkich, potencjalnie śmiertelnych działań niepożądanych.

Stosowanie produktu leczniczego OxyNorm może dać pozytywne wyniki w testach antydopingowych. Stosowanie produktu OxyNorm jako środka dopingującego może być niebezpieczne 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 leków z 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 OxyNorm; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

Leki o działaniu antycholinergicznym (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne, przeciwpseudochotyczne, 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 jednoczesnego stosowania oksykodonu i leków przeciwzakrzepowych, pochodnych kumaryny obserwowano przypadki istotnego klinicznie 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. Bardziej szczegółowe wyjaśnienie tych interakcji znajduje się w poniższych akapitach.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna, telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itrakonazol, pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir, sakwinawir), cymetydyna, a także sok grejpfrutowy 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:

- itrakonazol – silny inhibitor CYP3A4, w dawce 200 mg doustnie przez pięć dni, zwiększył wartości AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio, wartość AUC była około 2,4 razy większa (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 oksykodonu podawanego doustnie. Średnio, wartość AUC była około 3,6 razy większa (zakres 2,7 - 5,6).
- telitromycyna, inhibitor CYP3A4, w dawce 800 mg doustnie przez cztery dni, zwiększył wartości AUC dla oksykodonu podawanego doustnie. Średnio, wartość AUC była około 1,8 razy większa (zakres 1,3 - 2,3).
- sok grejpfrutowy, inhibitor CYP3A4, w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni, zwiększył wartości AUC dla oksykodonu podawanego doustnie. Średnio, wartość AUC była około 1,7 razy większa (zakres 1,1 - 2,1).

Leki aktywujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i dziurawiec zwyczajny, 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 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% mniejsza (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% mniejsza.

Leki hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia 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 będących 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 obserwowane pod kątem wystąpienia depresji oddechowej. Objawy z odstawienia mogą wystąpić u noworodków, których matki stosowały oksykodon.

#### Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka kobiecego i może wywołać uspokojenie i depresję oddechową u karmionego dziecka. Dlatego OxyNorm nie powinien być stosowany przez kobiety karmiące piersią

#### Płodność

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

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Oksykodon może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia oksykodonem, po zwiększeniu dawki lub zmianie stosowanego wcześniej przeciwbólowego leku opioidowego, oraz gdy oksykodon jest przyjmowany w skojarzeniu z alkoholem lub lekami, które hamują działanie ośrodkowego układu nerwowego.

U pacjentów otrzymujących stałe dawki, wpływ taki może nie występować. Dlatego lekarz prowadzący powinien zdecydować czy pacjent może prowadzić pojazdy i 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 kaszlu.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są nudności (szczególnie na początku leczenia) oraz zaparcia.

Depresja oddechowa jest głównym zagrożeniem podczas przedawkowania opioidów i występuje najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku i wyniszczonych (patrz punkt 4.9).

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano według następującej konwencji:

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:	$< 1/10\ 000$
Nieznana:	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

#### **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze**

Rzadko: Opryszczka zwykła

#### **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 ruchowy, nadmierna aktywność psychoruchowa, nerwowość, bezsenność, nieprawidłowe myślenie

Niezbyt często: Pobudzenie, chwiejność emocjonalna, euforia, zaburzenia percepcji (np. omamy, depersonalizacja), zmniejszenie popędu płciowego, uzależnienie od leku (patrz punkt 4.4)

Nieznana: Agresja

### **Zaburzenia układu nerwowego:**

Bardzo często: Senność, uspokojenie polekowe, zawroty głowy, bóle głowy

Często: Drżenie mięśniowe, letarg

Niezbyt często: Niepamięć, napady drgawkowe (zwłaszcza u osób z padaczką lub ze skłonnością do drgawek), zaburzenia koncentracji, migrena, zwiększone napięcie mięśniowe, mimowolne skurcze mięśni, niedoczulica, zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezje, zaburzenia smaku

Nieznana: Hiperalgezja

### **Zaburzenia oka**

Niezbyt często: osłabienie widzenia, zwężenie źrenic

### **Zaburzenia ucha i błędnika**

Niezbyt często: Zaburzenia słuchu, zawroty głowy

### **Zaburzenia serca**

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

### **Zaburzenia naczyń**

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, wymioty, nudności

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: Kolka żółciowa, cholestaza

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Bardzo często:	Świąd
Często:	Reakcje skórne, wysypka, nadmierne pocenie
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:	Osłabienie, zmęczenie
Niezbyt często:	Dreszcze, objawy z odstawienia, ból (np. ból w klatce piersiowej), złe samopoczucie, obrzęk, obrzęki obwodowe, tolerancja na lek, pragnienie
Rzadko:	Zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała

### **Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:**

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

### Dzieci i młodzież

Przypuszcza się, że częstość, rodzaj oraz nasilenie działań niepożądanych u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie różni się od tych zaobserwowanych u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat. Odnośnie niemowląt urodzonych przez kobiety 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy zatrucia

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

### Leczenie zatrucia

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



Antagonisty opioidów: nalokson (np. nalokson dożylnie w dawce 0,4-2 mg). Podawanie należy powtarzać co 2-3 minuty lub zastosować infuzję 2 mg naloksonu w 500 ml 0,9% roztworu chlorku sodu lub 5% roztworu glukozy (co odpowiada 0,004 mg/ml naloksonu). Infuzję należy prowadzić z szybkością odpowiadającą wcześniej podawanym dawkom jednorazowym i dostosować do reakcji pacjenta.

Inne środki podtrzymujące: w przypadku wystąpienia wstrząsu krążeniowego wskutek przedawkowania produktu, należy zastosować środki podtrzymujące, w tym wentylację mechaniczną, podanie tlenu, leków obkurczających naczynia i płynów infuzyjnych. Zatrzymanie akcji serca lub zaburzenia rytmu serca mogą wymagać masażu serca lub defibrylacji. Należy również zapewnić odpowiednią podaż 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  $\mu$ ,  $\kappa$  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, przeciwłękowe, przeciwkaszlowe i uspokajające.

#### Układ wewnątrzwydzielniczy

Patrz Punkt 4.4.

#### Układ pokarmowy

Opioidy mogą wywołać skurcz zwieracza Oddiego.

#### Dzieci i młodzież

Ogólne dane dotyczące bezpieczeństwa podawanego doustnie oksykodonu pochodzą z 9 badań klinicznych oraz badań właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, obejmujących łącznie 629 niemowląt i dzieci (w wieku od 2 miesięcy do 17 lat). Uzyskane wyniki wskazują, że oksykodon podawany doustnie jest dobrze tolerowany przez dzieci i młodzież, powodując jedynie działania niepożądane o niewielkim nasileniu, głównie ze strony układu pokarmowego i układu nerwowego. Pozytywne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania oksykodonu doustnie potwierdza 9 badań, w których oksykodon podawano podpoliczkowo, domięśniowo i dożylnie u 1860 niemowląt i dzieci. Odnotowano również jedynie łagodne działania niepożądane, porównywalne do obserwowanych po doustnym podawaniu oksykodonu.

Dawka oksykodonu podawanego drogą pozajelitową niemowlętom i dzieciom w badaniach klinicznych mieściła się w zakresie od 0,025 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc., przy czym najczęściej stosowaną dawką było 0,1 mg/kg mc. a następną 0,05 mg/kg mc. Dawka oksykodonu podawanego drogą dożylną mieściła się w zakresie od 0,025 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc., przy czym najczęściej podawaną dawką było 0,1 mg/kg mc. a następną 0,05 mg/kg mc. Dawka oksykodonu podawanego domięśniowo mieściła się w zakresie od 0,02 mg/kg mc. do 0,1 mg/kg mc. Dawka oksykodonu podawanego doustnie mieściła się w zakresie od 0,1 mg/kg mc. (dawka początkowa) do 1,24 mg/kg mc. na dobę. Dawka oksykodonu podawanego podpoliczkowo wynosiła 0,1 mg/kg mc.

Podsumowując, działania niepożądane zaobserwowane w badaniach nad oksykodonom z udziałem niemowląt i dzieci wydają się być zgodne z profilem bezpieczeństwa oksykodonu określonym w badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych. W badaniach tych nie stwierdzono żadnych nowych lub niespodziewanych sygnałów w zakresie bezpieczeństwa stosowania. Wszystkie zgłoszone działania

niepożądane były zgodne z profilem bezpieczeństwa stosowania oksykodonu, a także innych porównywalnych silnych opioidów. OxyNorm nie jest jednak zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu roztworu, maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 1-1,5 godziny. W badaniu biodostępności innego roztworu oksykodonu o natychmiastowym uwalnianiu, po spożyciu wysokotłuszczowego posiłku, stopień wchłaniania (AUC) zwiększył się o około 20%, natomiast szybkość wchłaniania ( $C_{max}$ ) zmniejszyła się o około 20% w porównaniu z podaniem leku na czczo. Nie oczekuje się konsekwencji klinicznych, dlatego nie są wymagane szczególne zalecenia dotyczące czasu spożywania posiłków w przypadku stosowania produktu OxyNorm roztwór doustny.

Biodostępność bezwzględna oksykodonu wynosi 42-87% biodostępności po podaniu drogą pozajelitową. Po wchłonięciu, oksykodon jest dystrybuowany do tkanek. Objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi 2,6 l/kg mc., wiązanie z białkami osocza około 45% i okres półtrwania od 4 do 6 godzin.

Oksykodon jest metabolizowany w wątrobie przy udziale układu cytochromu P450 do noroksykodonu, oksymorfonu i noroksymorfonu. Metabolity te ulegają następnie glukuronizacji. Enzymy układu enzymatycznego CYP3A4 i CYP2D6 są głównie odpowiedzialne za metabolizm leku. Badania *in vitro* wskazują, że dawki lecznicze cymetydyny nie powinny istotnie wpłynąć na wytwarzanie noroksykodonu. Chinidyna zmniejsza wytwarzanie oksymorfonu u ludzi, bez istotnego wpływu na farmakodynamikę oksykodonu. Opublikowane niezależne badania z udziałem zdrowych osób wykazały, że jednoczesne podawanie worykonazolu (inhibitor enzymatyczny) i oksykodonu zwiększa stężenie oksykodonu w osoczu, natomiast jednoczesne podawanie ryfampicyny (aktywator enzymatyczny) i oksykodonu zmniejsza stężenie oksykodonu w osoczu. Udział metabolitów w całkowitym działaniu farmakodynamicznym jest nieistotny. Oksykodon i jego metabolity są wydalane zarówno z moczem, jak i z kałem. Oksykodon przenika również przez łożysko oraz można go wykryć w mleku ludzkim.

W porównaniu ze zdrowymi ochotnikami, u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby w stopniu łagodnym do ciężkiego występuje większe stężenie oksykodonu i noroksykodonu w osoczu oraz mniejsze stężenie oksymorfonu w osoczu. W porównaniu z osobami zdrowymi, u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek w stopniu łagodnym do ciężkiego występuje większe stężenie oksykodonu i jego metabolitów w osoczu. U chorych z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek, okres półtrwania oksykodonu może się wydłużyć, co może prowadzić do nasilenia działania farmakodynamicznego.

Wiek wpływa na stężenie oksykodonu w osoczu jedynie w niewielkim stopniu. U osób w podeszłym wieku stężenie oksykodonu w osoczu jest o około 15% większe niż u młodszych osób.

Po podaniu dawki ustalonej na podstawie masy ciała, stężenie w osoczu u kobiet jest średnio o 25% większe niż u mężczyzn.

### Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne oksykodonu podawanego drogą doustną u niemowląt i dzieci określono w 3 badaniach obejmujących łącznie 63 niemowląt i dzieci w wieku od 0,5 do 7,6 lat. Dodatkowo, właściwości farmakokinetyczne oksykodonu podawanego przez błonę śluzową policzka i podjęzykowo zbadano u 30 dzieci w wieku od 0,5 do 7,5 lat. Badania te nie wykazały istotnych różnic w porównaniu z osobami dorosłymi. W tych badaniach farmakokinetyki, oksykodon podawany drogą doustną był dobrze tolerowany, wywołując działania niepożądane jedynie o niewielkim nasileniu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności i genotoksyczności po podaniu wielokrotnym nie wykazały występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Oksykodon nie wykazał niekorzystnego wpływu na płodność i wczesny rozwój zarodkowy samców i samic szczurów w dawkach do 8 mg/kg masy ciała i nie powodował wad rozwojowych u szczurów w dawkach do 8 mg/kg mc. na dobę i u królików w dawkach do 125 mg/kg mc. na dobę. Jednakże u królików, indywidualne przypadki poddawane ocenie statystycznej wykazywały zmiany rozwojowe (zwiększona częstość zmian dotyczących 27. kręgu, dodatkowa para żeber). Ocena statystyczna miotu wykazała jedynie zmiany dotyczące 27. kręgu i tylko w grupie, w której samice otrzymywały dawkę 125 mg/kg masy ciała, przy której zauważono ciężkie objawy toksyczności farmakologicznej u ciężarnych samic.

W badaniach rozwoju szczurów przed i po urodzeniu, w pokoleniu F1 uzyskano mniejszą masę ciała po dawce 6 mg/kg mc. w porównaniu z grupą kontrolną, do której dobrano samice o zmniejszonej masie ciała i ograniczonej diecie (NOAEL 2 mg/kg mc.). Nie odnotowano wpływu na rozwój fizyczny, parametry odruchowe, czuciowe ani na zachowanie i wskaźniki płodności. Nie odnotowano wpływu na pokolenie F2.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań działania rakotwórczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy jednowodny  
Sacharyna sodowa  
Sodu cytrynian  
Sodu benzoesan (E 211)  
Woda oczyszczona  
Kwas solny rozcieńczony (10%)  
Sodu wodorotlenek (5%)  
Hypromeloz

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

Do pierwszego otwarcia: 4 lata  
Po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.  
Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka ze szkła oranżowego typu III z zakrętką z HDPE/PP i zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

Łyżka miarowa z podwójnym zakończeniem o poj. 2,5 ml i 5 ml.

Butelka i łyżka miarowa w tekturowym pudełku.

100 ml lub 250 ml roztworu

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mundipharma A/S

Frydenlundsvej 30

2950 Vedbæk

Dania

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

20461

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.08.2012

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.03.2018

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

19.05.2018