

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OxyNorm, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*) co odpowiada 9 mg oksykodonu.

Każda ampulka z 1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*).

Każda ampulka z 2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 0,121 mmol sodu (2,78 mg sodu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji.

OxyNorm to klarowny, przezroczysty roztwór.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy OxyNorm jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, który można odpowiednio złagodzić jedynie za pomocą opioidowych leków przeciwbólowych.

Produkt leczniczy OxyNorm jest wskazany do stosowania u młodzieży (w wieku od 12 lat i powyżej) w leczeniu silnego bólu, który można odpowiednio złagodzić jedynie za pomocą opioidowych leków przeciwbólowych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawkowanie należy dostosować do nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta.

Właściwą dawką indywidualną dla danego pacjenta jest najniższa dawka, która w wystarczającym stopniu kontroluje ból bez lub z tolerowanymi działaniami ubocznymi. Przy ustalaniu dawki należy wziąć pod uwagę dane zebrane w wywiadzie z pacjentem i wymagania w zakresie leczenia przeciwbólowego, masę ciała i płeć (wyższe stężenia leku w osoczu obserwuje się u kobiet).

Zasadniczo należy wybierać najmniejszą skuteczną dawkę przeciwbólową. Jeśli konieczne jest zastosowanie większej dawki, należy zwiększać ją o 25–50%, w sytuacjach gdy jest to możliwe.

U pacjentów przyjmujących tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w przypadku potrzeby pominięcia

przyjmowania tych leków częściej niż dwa razy na dobę, należy zwiększyć dawkę produktu leczniczego OxyNorm.

Dawka początkowa u pacjentów leczonych wcześniej opioidami może być większa w zależności od wcześniejszych doświadczeń.

W przypadku występowania ostrego bólu po zabiegach chirurgicznych należy zastosować odpowiednio większe dawki, w zależności od wcześniejszych doświadczeń, aby zapewnić pacjentowi jak najszybsze złagodzenie bólu.

Stopniowe i w odpowiednim czasie zwiększanie dawki może być konieczne, jeśli złagodzenie bólu nie jest wystarczające lub natężenie bólu wzrasta.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania, np. sedacji, dawkę należy zmniejszyć (patrz punkt 4.9).

Prawidłowo ustalone indywidualne dawkowanie dla pacjenta to takie, które kontroluje ból bez lub przy występowaniu działań niepożądanych w tolerowanym przez pacjenta stopniu.

Ponadto jeśli oprócz leku o przedłużonym uwalnianiu, jako lek pomocniczy stosowany jest lek opioidowy o natychmiastowym uwalnianiu, potrzeba stosowania więcej niż dwóch „leków ratunkowych” na dobę może wskazywać, że dawka leku o przedłużonym uwalnianiu wymaga zwiększania dawki.

Poniżej przedstawiono ogólne zalecenia dotyczące dawkowania.

*Dorośli i młodzież (w wieku od 12 lat i powyżej)*

#### Dożylnie (iv)

Dawkowanie zależy od metody podawania:

##### *Bolus dożylny*

Zaleca się powolne podawanie w postaci bolusa dawki 1–10 mg oksykodonu chlorowodorku przez 1–2 minuty.

W przypadku występowania ostrego bólu dawkę należy zwiększać stopniowo do momentu uzyskania optymalnego efektu analgetycznego. Jeśli działanie przeciwbólowe ustępuje, dawkę można powtarzać, zwykle w odstępach 4 godzin. Należy użyć w stężeniu 10 mg/ml.

U młodzieży zaleca się maksymalną dawkę 5 mg oksykodonu chlorowodorku w postaci bolusa.

##### *Infuzja dożylna*

Zalecana dawka początkowa to 2 mg oksykodonu chlorowodorku na godzinę.

#### *Analgezja sterowana przez pacjenta (ang. patient controlled analgesia - PCA)*

Zalecana jest dawka 0,03 mg oksykodonu chlorowodorku na kg masy ciała, podawana w postaci bolusa, z czasem refrakcji minimum 5 minut.

#### Podanie podskórne

Dawkowanie zależy od metody podawania:

##### *Bolus podskórny*

Stosować w stężeniu 10 mg/ml. Zalecana dawka początkowa to 5 mg oksykodonu chlorowodorku.

W przypadku występowania bólu ostrego dawkę należy zwiększać stopniowo do momentu uzyskania optymalnego działania analgetycznego. Jeśli działanie przeciwbólowe ustępuje, dawkę można powtarzać, zwykle w odstępach 4 godzin.

##### *Infuzja podskórna*

Dawka początkowa 7,5 mg oksykodonu chlorowodorku na dobę zalecana u pacjentów nieleczonych wcześniej opioidami. Dawkę należy stopniowo zwiększać w zależności od objawów.

U młodzieży zaleca się dawkę początkową 5 mg oksykodonu chlorowodoru na dobę.

### **Zmiana z postaci doustnej na postać parenteralną oksykodonu**

Do ustalenia dawki można zastosować następujący przelicznik: 2 mg oksykodonu w postaci doustnej odpowiada ok. 1 mg oksykodonu w postaci parenteralnej. Ze względu na dużą zmienność indywidualną wśród pacjentów dawkę należy ostrożnie, stopniowo zwiększać w każdym przypadku.

Pacjenci z bólem w przebiegu choroby nowotworowej, u których podanie doustne jest zamieniane na podanie parenteralne, mogą wymagać zastosowania znacząco większych dawek.

### **Konwersja z morfiny**

Pacjenci u których dokonywana jest zmiana z parenteralnej postaci morfiny na parenteralną postać oksykodonu należy zastosować współczynnik dawek jeden do jednego. Dawka produktu leczniczego OxyNorm powinna być stopniowo zwiększana w zależności od nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta. Szczególne znaczenie dla dostosowywania dawkowania ma rozważenie wcześniejszych reakcji pacjenta na leczenie zarówno opioidowymi, jak i innymi produktami leczniczymi, a także obecne potrzeby pacjenta, co do działania analgetycznego.

Następujące okoliczności mogą wpływać na potrzeby pacjenta, co do działania analgetycznego:

- dynamiczne zmiany natężenia bólu, np. w bólu pooperacyjnym,
- zaburzenia czynności narządów i układów, np. spowolniony metabolizm,
- interakcje z innymi stosowanymi jednocześnie produktami leczniczymi, np. wpływającymi na ośrodkowy układ nerwowy,
- możliwa częściowa tolerancja krzyżowa na inne opioidy, podawane wcześniej w dużych dawkach.

### **Dzieci**

Opioidy mogą być stosowane wyłącznie w odpowiednich wskazaniach i przepisywane przez lekarza specjalistę mającego doświadczenie w leczeniu silnego bólu u dzieci, po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Najniższa dawka pozwalająca na wystarczającą kontrolę bólu powinna być podawana po starannym zmiareczkowaniu. U pacjentów w podeszłym wieku, u których nie występują jawne klinicznie 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, a następnie należy wymiareczkować indywidualnie dawkę skuteczną u danego pacjenta, dostosowując ją do sytuacji klinicznej pacjenta. W związku z tym najniższa dawka rekomendowana w Charakterystyce Produktu Leczniczego może nie być odpowiednia jako dawka początkowa.

### **Inni pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka**

Pacjenci z niską masą ciała lub wolno metabolizujący leki, którzy dotychczas nie byli leczeni opioidami, powinni otrzymać początkową dawkę o połowę mniejszą od zazwyczaj zalecanej u dorosłych. W takich przypadkach najmniejsza dawka zalecana w niniejszej ChPL może być nieodpowiednia, jako dawka początkowa.

### **Dzieci w wieku poniżej 12 lat**

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania oksykodonu u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostało jeszcze ustalone. Brak dostępnych danych.

### **Sposób podawania**

Produkt leczniczy OxyNorm przeznaczony jest do podawania podskórnego lub wstrzyknięcia dożylnego lub infuzji.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### Cele leczenia i jego zakończenie

Przed rozpoczęciem leczenia produktem OxyNorm należy uzgodnić razem z pacjentem strategię leczenia, obejmującą czas trwania i cele leczenia, oraz plan jego zakończenia, zgodnie z wytycznymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz powinien mieć częsty kontakt z pacjentem w celu oceny konieczności dalszego leczenia, rozważenia zakończenia leczenia i modyfikacji dawkowania w razie konieczności. Gdy pacjent nie potrzebuje już leczenia oksykodonem, zalecane może być stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia. W razie braku odpowiedniej kontroli bólu należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby zasadniczej (patrz punkt 4.4).

### **Czas trwania leczenia**

Oksykodonu nie należy stosować dłużej niż to konieczne. Informacje dotyczące konieczności ścisłego monitorowania rozwoju uzależnienia i nadużywania patrz punkt 4.4 *Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania*.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na oksykodonu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- Ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- Serce płucne,
- Ciężka astma oskrzelowa,
- Ciężka depresja oddechowa z niedotlenieniem i/lub hiperkapnia,
- Niedrożność porażenna jelit.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania oksykodonu u pacjentów:

- z poważnie upośledzoną funkcją oddechową,
- z bezdechem sennym,
- jednocześnie przyjmujących leki hamujące ośrodkowy układ nerwowy (patrz poniżej i punkt 4.5),
- stosujących inhibitory monoaminooksydazy (IMAO, patrz poniżej i punkt 4.5),
- z obrzękiem śluzowatym,
- z niedoczynnością tarczycy,
- z chorobą Addisona (niewydolność kory nadnerczy),
- z przerostem prostaty,
- w przypadku tolerancji, uzależnienia fizycznego i wycofania (patrz poniżej),
- w przypadku uzależnienia psychicznego [uzależnienie], nadużywania i nadużywania substancji i(lub) alkoholu w wywiadzie (patrz poniżej),
- będących osobami w podeszłym wieku lub niedołążnych,
- z psychozą organiczną,
- z majaczeniem alkoholowym,
- z padaczką lub ze skłonnością do drgawek,
- z urazem głowy, zmianami wewnątrzczaszkowymi lub zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym,
- z obniżonym poziomem świadomości niewiadomego pochodzenia,
- z niedociśnieniem,
- z hipowolemią,
- z zaburzeniami czynności jelit przebiegającymi z niedrożnością i zapalnymi chorobami jelit
- z zaparciami,
- z zaburzeniem czynności wątroby,
- z zapaleniem trzustki,
- z chorobami dróg żółciowych,
- z zaburzeniem czynności nerek,
- z alkoholizmem.

W przypadku wystąpienia lub podejrzenia niedrożności porażennej jelit produkt leczniczy OxyNorm należy natychmiast odstawić.

#### Depresja oddechowa

Najpoważniejszym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem opioidów jest depresja oddechowa.

#### Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związanego ze snem, w tym ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea) i hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko CSA w stopniu zależnym od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

#### MAOI

Produkt leczniczy OxyNorm należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych inhibitorami MAO lub otrzymujących inhibitory MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

#### *Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem leków uspokajających, np. benzodiazepin lub leków pochodnych:*

Jednoczesne stosowanie opioidów (w tym oksykodonu chlorowodoru) oraz leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leków pochodnych, może prowadzić do wystąpienia nadmiernego uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki lub śmierci. Z tego względu jednoczesne przepisywanie opioidów oraz leków uspokajających powinno być ograniczone do pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są dostępne. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu oksykodonu chlorowodoru jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy.

Pacjentów należy ściśle obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

#### Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak oksykodon, może rozwinąć się tolerancja na produkt i uzależnienie fizyczne i(lub) psychiczne. Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego OxyNorm może prowadzić do wystąpienia zaburzenia związanego ze stosowaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko rozwoju OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe użycie produktu OxyNorm może spowodować przedawkowanie i(lub) zgon. Ryzyko wystąpienia OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie lub w rodzinie (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (w tym nadużywanie alkoholu), u pacjentów aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. ciężkie zaburzenie depresyjne, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem OxyNorm i podczas leczenia należy uzgodnić z pacjentem jego cele i plan jego zakończenia (patrz punkt 4.2). Ponadto przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia należy informować pacjenta na temat zagrożeń i objawów OUD. Należy zalecić pacjentowi, aby skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Konieczna będzie obserwacja, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wcześnie zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to przegląd równocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak pochodne benzodiazepiny). U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

#### Przerwanie leczenia i zespół odstawienny

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego OxyNorm u pacjenta może się rozwinąć tolerancja na oksykodon i potrzeba zwiększania dawki w celu opanowania bólu. Długotrwałe stosowanie

tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a w przypadku nagłego przerwania leczenia – do rozwoju zespołu z odstawienia. Gdy pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonem, zaleca się stopniowe zmniejszenie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawiennych. Objawy odstawiennie obejmują: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, lęk, pobudzenie, drgawki, bezsenność lub ból mięśni.

Opioidy nie są lekami pierwszego wyboru w leczeniu przewlekłego bólu nienowotworowego ani nie są zalecane jako jedyna terapia. Opioidy należy stosować jako część kompleksowego programu terapeutycznego obejmującego także inne leki i sposoby leczenia. Pacjentów z przewlekłym bólem nienowotworowym należy poddać ocenie i monitorować pod kątem uzależnienia i nadużywania substancji.

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie produktu leczniczego OxyNorm może nasilać działania niepożądane produktu OxyNorm; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

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

Opioidy, takie jak oksykodonu chlorowodorek, mogą wywierać wpływ na oś podwzgórze-prysadka-nadnercza i(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.

Produkt leczniczy OxyNorm nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy OxyNorm przed operacją, w trakcie oraz w ciągu 12–24 godzin po operacji. Czas, w którym rozpoczyna się stosowanie produktu leczniczego OxyNorm w okresie pooperacyjnym zależy od rodzaju i zakresu operacji, procedury anestezjologicznej, stosowania innych produktów leczniczych i ogólnego stanu pacjenta oraz od wnikliwej oceny współczynnika korzyści do ryzyka indywidualnie dla każdego pacjenta.

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

Stosowanie produktu leczniczego OxyNorm może wykazać pozytywny wynik w testach antydopingowych. Stosowanie OxyNorm jako środka dopingowego może zagrażać życiu.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 1 ml i uznawany jest za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

U pacjentów jednocześnie przyjmujących opioidy i leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego takie jak benzodiazepiny lub leki pochodne wzrasta ryzyko wystąpienia sedacji, depresji ośrodka oddechowego, niedociśnienia tętniczego, śpiączki lub śmierci z powodu działania addytywnego na OUN. Dawka i czas ich jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4). Leki hamujące działanie OUN to między innymi: inne opioidy, gabapentynoidy, takie jak pregabalina, leki przeciwlękowe, leki nasenne i leki uspokajające (w tym benzodiazepiny), leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdepresyjne, fenotiazyny i alkohol.

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze środkami o działaniu serotoninowym, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI) lub inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy i noradrenalin (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoninowej. Objawy toksyczności

serotoninowej mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność układu autonomicznego (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i(lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Oksykodon należy stosować ostrożnie, a u pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

Alkohol może wzmacniać działanie farmakodynamiczne produktu leczniczego OxyNorm, należy unikać równoczesnego przyjmowania.

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

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

W trakcie równoczesnego stosowania oksykodonu i pochodnych kumaryny, obserwowano przypadki klinicznie istotnego zmniejszenia lub zwiększenia Międzynarodowego Wskaźnika Znormalizowanego (ang. International Normalized Ratio – INR).

Oksykodon jest metabolizowany głównie przy udziale izoenzymów CYP3A4 również częściowo - przez CYP2D6. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne, jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety. Dalsze akapity wyjaśniają te interakcje w sposób bardziej szczegółowy.

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

Poniżej szczegółowe dane:

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

Leki aktywujące CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i dziurawiec zwyczajny, mogą przyspieszać metabolizm oksykodonu. Może to spowodować zwiększenie klirensu oksykodonu i zmniejszenie stężenia oksykodonu w osoczu. Dawka oksykodonu może wymagać odpowiedniego dostosowania.

Poniżej szczegółowe dane:

- dziurawiec zwyczajny, induktor CYP3A4, w dawce 300 mg trzy razy dziennie w ciągu piętnastu dni, zmniejszył wartości AUC dla doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była o około 50% niższa (zakres 37-57%).

- ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawany po 600 mg raz na dobę przez siedem dni, zmniejszył wartości AUC dla doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 86% niższa.

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

#### **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, należy monitorować pod kątem wystąpienia depresji oddechowej. Objawy odstawienne mogą wystąpić u noworodków, których matki stosowały oksykodon.

##### Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka kobiecego i może wywołać sedację oraz depresję oddechową u karmionego dziecka. Dlatego też matki karmiące piersią nie powinny go otrzymywać.

##### 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 obniżać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia produktem leczniczym OxyNorm, po zwiększeniu dawki oraz gdy produkt leczniczy OxyNorm jest łączony z alkoholem lub produktami leczniczymi, które ograniczają działanie ośrodkowego układu nerwowego.

U pacjentów otrzymujących stałe dawki produktu leczniczego, wpływ taki może nie występować. Dlatego lekarz prowadzący powinien zdecydować, czy pacjent może prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny.

#### **4.8 Działania niepożądane**

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

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

Depresja oddechowa jest głównym zagrożeniem przy przedawkowaniu opioidów i pojawia się najczęściej u osób w podeszłym wieku i pacjentów osłabionych.

W ocenie działań niepożądanych uwzględnia się następującą częstość ich występowania:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10000$
Nieznana:	Nie może być określona na podstawie dostępnych danych

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

Rzadko: Opryszczka

##### **Zaburzenia układu immunologicznego**



Niezbyt często: Nadwrażliwość  
Nieznana: Reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne

#### **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania**

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

#### **Zaburzenia psychiczne**

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

#### **Zaburzenia układu nerwowego:**

Bardzo często: Senność, sedacja, zawroty głowy, bóle głowy  
Często: Drżenie mięśniowe, letarg  
Niezbyt często: Amnezja, 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, parestezja, zaburzenia smaku  
Nieznana: Hiperalghezja

#### **Zaburzenia oka**

Niezbyt często: Osłabienie widzenia, zwężenie źrenic

#### **Zaburzenia ucha i błędnika**

Niezbyt często: Zaburzenia słuchu, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego

#### **Zaburzenia serca**

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

#### **Zaburzenia naczyniowe**

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

#### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

Często: Duszność  
Niezbyt często: Depresja oddechowa, zmiany głosu, kaszel  
Nieznana: Ośrodkowy bezdech senny

#### **Zaburzenia żołądka i jelit**

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

#### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

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

**Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

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

**Zaburzenia nerek i dróg moczowych**

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

**Zaburzenia układu rozrodczego i piersi**

Niezbyt często:	Zaburzenia erekcji, hipogonadyzm
Nieznana:	Zanik miesiączki

**Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

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

**Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach**

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

**Uzależnienie od leku**

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego OxyNorm może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia może różnić się w zależności od czynników ryzyka, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami u danego pacjenta (patrz punkt 4.4).

**Dzieci i młodzież**

Częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u młodzieży (w wieku od 12 do 18 lat) są podobne do tych obserwowanych u dorosłych (patrz punkt 5.1).

**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, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

**4.9 Przedawkowanie****Objawy zatrucia**

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

W związku z przedawkowaniem oksykodonu obserwowano przypadki toksycznej leukoencefalopatii.

**Postępowanie w przypadku zatrucia**

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

Antagoniści opioidów: nalokson (dożylnie w dawce 0,4–2 mg). Dawka jednorazowa musi być powtarzana co 2–3 minuty albo we wlewie dożylnym, w dawce 2 mg w 500 ml 0,9% (m/obj.) roztworu chlorku sodu lub 5% (m/obj.) roztworu glukozy (0,004 mg/ml naloksonu). Wlew powinien być podawany z szybkością odpowiadającą wcześniej podawanym dawkom w bolusie i powinien być dostosowany do reakcji pacjenta.

Inne środki podtrzymujące: sztuczne oddychanie oraz podanie tlenu, produktów leczniczych obkurczających naczynia i płynów infuzyjnych w leczeniu wstrząsu krążeniowego towarzyszącego przedawkowaniu. Zatrzymanie akcji serca lub zaburzenia rytmu mogą wymagać masażu serca lub defibrylacji. Należy również zapewnić odpowiednią ilość płynów i elektrolitów.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: naturalne alkaloidy opium, kod ATC: N02A A05

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych  $\mu$ ,  $\kappa$  i  $\delta$  w mózgu, rdzeniu kręgowym i narządach obwodowych. Oksykodon jest agonistą receptorów opioidowych nieposiadającym działania przeciwnego. W lecznictwie wykorzystuje się przede wszystkim jego właściwości przeciwbólowe i uspokajające.

#### Układ hormonalny

Patrz Punkt 4.4.

#### Układ pokarmowy

Opioidy mogą zwiększyć siłę skurczu zwieracza Oddiego.

#### Dzieci i młodzież

Podsumowując, dane dotyczące bezpieczeństwa oksykodonu uzyskane w badaniach klinicznych, farmakodynamicznych i farmakokinetycznych wykazują, że oksykodon jest dobrze tolerowany przez dzieci i młodzież, poza jedynym niewielkim działaniem niepożądanym dotyczącym głównie układu pokarmowego i nerwowego. Wszystkie zgłoszone działania niepożądane były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa oksykodonu, jak również innych porównywalnych silnych opioidów (patrz punkt 4.8 Działania niepożądane).

Brak danych z badań klinicznych dotyczących długotrwałego stosowania u dzieci w wieku od 12 do 18 lat.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Badania farmakokinetyczne u zdrowych ochotników wykazały równoważną biorównoważność produktu leczniczego OxyNorm po podaniu podskórnym oraz dożylnym w jednorazowym bolusie jak i ciągłej, ośmiogodzinnej infuzji.

#### Dystrybucja

Po wchłonięciu oksykodon szybko podlega dystrybucji w całym organizmie, a stopień wiązania z białkami osocza wynosi ok. 45%.

#### Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w wątrobie przez CYP3A4 i CYP2D6 do noroksykodonu, oksymorfonu i noroksymorfonu, które podlegają następnie glukuronizacji. Noroksykodon i noroksymorfon są

podstawowymi metabolitami. Noroksykodon jest słabym agonistą opioidów typu  $\mu$ . Noroksymorfon jest silnym agonistą receptora typu  $\mu$ ; jednak w znacznym stopniu nie przekracza bariery krew-mózg. Oksymorfon jest silnym agonistą receptorów typu  $\mu$ , ale jest obecny przy bardzo niskich stężeniach po podaniu oksykodonu. Uważa się, że żaden z tych metabolitów nie wpływa istotnie na działanie przeciwbólowe oksykodonu. 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 właściwości farmakodynamiczne oksykodonu. Metabolity przyczyniają się do ogólnego działania farmakodynamicznego jedynie w nieistotnym stopniu.

#### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi około 4,5 godziny. Oksykodon i jego metabolity są wydalone zarówno z moczem, jak i z kałem. Oksykodon przechodzi również przez łożysko i może być wykrywany w mleku ludzkim.

Stężenie oksykodonu we krwi minimalnie zależy od wieku pacjenta. U pacjentów w podeszłym wieku stężenie oksykodonu we krwi jest o ok. 15% większe niż u młodych pacjentów.

Biorąc pod uwagę pacjentów o określonej masie ciała – kobiety mają średnio o 25% większe stężenie oksykodonu we krwi niż mężczyźni.

U pacjentów z lekkimi do ciężkich zaburzeniami funkcji wątroby stężenia oksykodonu i noroksykodonu osiągają większe wartości, a stężenie oksymorfonu mniejszą wartość w porównaniu do zdrowych pacjentów. Okres półtrwania fazy eliminacji oksykodonu może być zwiększony, co może prowadzić do silniejszego działania.

U pacjentów z lekkimi do ciężkich zaburzeniami funkcji nerek stężenia oksykodonu i jego metabolitów osiągają większe wartości w porównaniu do osób zdrowych.

Okres półtrwania oksykodonu w fazie eliminacji może ulec wydłużeniu, co w rezultacie prowadzi do silniejszego efektu.

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

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

Oksykodon nie wywarł niekorzystnego wpływu na reprodukcję lub wczesny rozwój zarodkowy samców i samic szczurów w dawkach tak wysokich jak 8 mg/kg masy ciała/ dobę.

Ponadto oksykodon nie wykazywał działania teratogennego u szczurów w dawkach tak wysokich jak 8 mg / kg / dobę ani u królików w dawkach tak wysokich jak 125 mg / kg / dobę. U królików obserwowano zależne od dawki zwiększenie wzrostu liczby zmian rozwojowych (zwiększone występowanie dodatkowych (27) kręgów przedkrzyżowych i dodatkowych par żeber) podczas analizy danych dotyczących poszczególnych płodów.

Jednak gdy przeanalizowano te same dane przyjmując miot a nie pojedyncze płody jako jednostka w analizie danych, nie stwierdzono zależnego od dawki wzrostu liczby zmian rozwojowych, chociaż częstość występowania dodatkowych kręgów przedkrzyżowych pozostawała znacznie wyższa w grupie przyjmującej oksykodon w dawce 125 mg / kg / dobę w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki badań u płodów mogły być wtórną konsekwencją ciężkiej toksyczności matczynej, ponieważ ta wielkość dawki była związana z ciężkim działaniem farmakotoksycznym u ciężarnych zwierząt.

W badaniach prenatalnych i pourodzeniowego rozwoju szczurów, masa ciała matki i parametry spożywania pokarmu były zmniejszone dla dawek  $\geq 2$  mg /kg /dobę w porównaniu z grupą kontrolną. Masy ciała były niższe w pokoleniu F1 u matek szczurów w grupie otrzymującej dawkę 6 mg/kg /dobę. Nie stwierdzono wpływu na fizyczne, refleksologiczne lub sensoryczne parametry rozwojowe ani na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne u potomstwa F1 (NOEL dla potomstwa F1 wynosił 2

mg/kg/dzień w oparciu o wpływ masy ciała obserwowany przy 6 mg / kg / dzień) . W badaniu nie stwierdzono wpływu na pokolenie F2 przy żadnej z dawek.

#### *Genotoksyczność*

Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* wskazują, że poziom ryzyka genotoksycznego dla ludzi jest minimalny lub nie występuje po przyjęciu oksykodonu dla osiągniętych terapeutycznie ogólnoustrojowych stężeń oksykodonu. Oksykodon nie wykazał właściwości genotoksycznych w teście mutagenności bakteryjnej ani w teście mikrojądrowym przeprowadzonych *in vivo* u myszy. Oksykodon dał pozytywną odpowiedź w teście chłoniaka myszy przeprowadzonym *in vitro* w obecności aktywacji metabolicznej S9 wątroby szczura przy poziomach dawek większych niż 25 µg / ml. Przeprowadzono dwa testy aberracji chromosomowych *in vitro* z ludzkimi limfocytami. W pierwszym teście oksykodon dał ujemny wynik bez aktywacji metabolicznej, ale wynik był dodatni z aktywacją metaboliczną S9 24 godziny po ekspozycji na oksykodon i ujemny 48 godzin po ekspozycji. W drugim teście oksykodon nie wykazał żadnej klastogenności z aktywacją metaboliczną lub bez aktywacji w dowolnym stężeniu i punkcie czasowym.

#### *Rakotwórczość*

Rakotwórczość oceniono w 2-letnim badaniu drogą doustną przez sondę przeprowadzonym na szczurach Sprague-Dawley. Oksykodon nie zwiększał częstości występowania nowotworów u samców i samic szczurów w dawkach do 6 mg /kg /dobę. Wielkość dawek była ograniczona przez farmakologiczne działanie oksykodonu związane ze stosowaniem opioidów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy jednowodny  
Sodu cytrynian  
Sodu chlorek  
Sodu wodorotlenek (do właściwego pH)  
Kwas solny rozcieńczony (do właściwego pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego OxyNorm z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Produkt leczniczy OxyNorm powoduje wytrącanie w mieszaninach z cyklizyną w stężeniu większym niż 3 mg/ml lub gdy jako rozpuszczalnika stosuje się 0,9% (m/obj.) roztwór chlorku sodu.

Prochlorperazyna jest chemicznie niezgodna z produktem leczniczym OxyNorm.

OxyNorm jako produkt leczniczy do podawania parenteralnego o kwaśnym pH będzie niezgodny z produktami leczniczymi o zasadowym pH, takimi jak fluorouracyl (5-FU), powodując wytrącanie w przypadku ich zmieszania.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat

Po pierwszym otwarciu: zużyć natychmiast.

Produkt leczniczy OxyNorm rozcieńczony 0,9% (m/obj.) roztworem chlorku sodu, 5% (m/obj.) roztworem glukozy lub wodą do wstrzykiwań wykazuje stabilność fizyczną i chemiczną przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Z punktu widzenia czystości mikrobiologicznej produkt leczniczy należy podać natychmiast po rozcieńczeniu. W innym przypadku za okres i warunki przechowywania przed podaniem produktu leczniczego odpowiada użytkownik, przy czym zasadniczo okres ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny, jeżeli roztwór jest przechowywany w temperaturze od 2 do 8°C chyba, że rozcieńczenie nastąpiło w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.

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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Warunki przechowywania produktu leczniczego po otwarciu, rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki z przezroczystego szkła Typu I pakowane w blistry i opakowanie kartonowe.

5 ampulek po 1 ml

5 ampulek po 2 ml

10 ampulek po 1 ml

10 ampulek po 2 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Produkt leczniczy OxyNorm przeznaczony jest do jednorazowego użytku.

Do podawania dożylnego

Produkt leczniczy OxyNorm koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji należy rozcieńczyć do stężenia 1 mg/ml oksykodonu chlorowodoru. Jako rozcieńczalniki można stosować następujące roztwory do infuzji/wstrzyknięć: 0,9% sól fizjologiczna, 5% glukoza lub woda do wstrzykiwań.

Do podania podskórnego

Produkt leczniczy OxyNorm można rozcieńczać następującymi roztworami do infuzji/wstrzykiwań: 0,9% roztwór soli fizjologicznej, 5% dekstroza lub woda do wstrzykiwań.

Nieprawidłowe przygotowanie nierozcieńczonego produktu leczniczego po otwarciu ampułki, jak i rozcieńczonego roztworu może narazić sterylność produktu.

Należy dokonać wizualnej oceny roztworu przed podaniem, także po rozcieńczeniu. Zastosować można tylko klarowny roztwór, pozbawiony cząstek i zanieczyszczeń.

Jak wykazano w wielu badaniach, nierozcieńczony produkt leczniczy OxyNorm lub roztwór rozcieńczony do 1 mg/ml, podawany przez markowe, polipropylenowe lub poliwęglanowe strzykawki, przewody polietylenowe lub wykonane z PVC oraz z toreb do infuzji wykonanych z PVC i EVA nie musi być osłaniany przed dostępem światła.

Cyklizyna w stężeniu 3 mg/ml lub mniejszym, zmieszana z produktem leczniczym OxyNorm, niezależnie, czy rozcieńczona wodą do wstrzykiwań czy nie, nie wykazuje śladów precypitacji przez 24 godziny przechowywania w temperaturze pokojowej. Zaleca się stosować wodę do wstrzykiwań jako rozcieńczalnik w sytuacji, gdy cyklizyna i OxyNorm są podawane jednocześnie jako infuzja podskórna lub dożylna.

Nie zaobserwowano niezgodności farmaceutycznych pomiędzy produktem leczniczym OxyNorm a opartymi o poniższe substancje czynne czołowymi markami produktów leczniczych w postaciach do wstrzykiwań, przechowywanych w małych lub dużych stężeniach, w polipropylenowych strzykawkach, przez 24 godziny w temperaturze otoczenia:

- Skopolaminy butylobromek

- Skopolaminy hydrobromek
- Deksametazonu sodu fosforan
- Haloperydol
- Midazolamu chlorowodorek
- Metoklopramidu chlorowodorek
- Lewomepromazyny chlorowodorek

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

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

Mundipharma A/S  
Frydenlandsvej 30  
2950 Vedbæk  
Dania

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

15220

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 marca 2009  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 grudnia 2012

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

25 lipiec 2023