

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

OxyContin 5 mg:

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

OxyContin 10 mg:

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

OxyContin 20 mg:

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

OxyContin 40 mg:

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

OxyContin 80 mg:

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

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

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

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

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

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

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

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

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

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy OxyContin jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży (w wieku od 12 lat i powyżej) w leczeniu bólu o dużym nasileniu, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podanie doustne.

Dawkowanie należy dostosować do nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta. Prawidłowo ustalone dawkowanie dla indywidualnego pacjenta jest to najniższa dawka, która kontroluje ból bez lub przy występowaniu działań niepożądanych w tolerowanym przez pacjenta stopniu.

Jeśli oprócz produktu o przedłużonym uwalnianiu stosowany jest pomocniczo produkt opioidowy o natychmiastowym uwalnianiu, wymagający podania więcej niż dwóch „pomocniczych” dawek na dobę może być również wskazane zwiększenie dawki produktu o przedłużonym uwalnianiu.

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

Dorośli

Dawka początkowa

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

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

Konwersja z morfiny

Zmienność osobnicza wymaga starannego dostosowania dawki u każdego pacjenta. Początkowo może być wskazana dawka mniejsza niż równoważna. Pacjenci otrzymujący doustną morfinę przed terapią oksykodonom powinni otrzymać dawkę dobową opartą na następującym stosunku: 10 mg doustnego oksykodonu odpowiada 20 mg doustnej morfiny.

Ustalenie dawkowania

Niektórzy pacjenci leczeni długotrwale opioidami o kontrolowanym uwalnianiu wymagają podawania leku przeciwbólowego o natychmiastowym uwalnianiu, doraźnie, w celu leczenia bólu przebijającego. Produkt leczniczy OxyContin jest produktem o przedłużonym uwalnianiu, dlatego nie jest przeznaczony do leczenia bólu przebijającego. Pojedyncza dawka leku o natychmiastowym uwalnianiu przyjmowanego doraźnie powinna odpowiadać jednej szóstaj dawki dobowej leku przeciwbólowego w dawce równoważnej. Konieczność zastosowania więcej niż dwóch dawek leku doraźnego o natychmiastowym uwalnianiu w ciągu doby zazwyczaj wskazuje na potrzebę zwiększenia dawki podstawowej produktu leczniczego OxyContin o kontrolowanym uwalnianiu. Dawkę tę powinno się zwiększać nie częściej niż co 1 lub 2 dni, aż do czasu osiągnięcia stabilnej dawki przyjmowanej co 12 godzin. Poza zwiększeniem dawki od 10 do 20 mg

co 12 godzin, należy ją zwiększać w przybliżeniu o jedną trzecią, aż do uzyskania pożądanego działania leczniczego. Celem takiego dawkowania jest ustalenie właściwej dla pacjenta dawki leku podawanego co 12 godzin, która wywołuje odpowiednie działanie przeciwbólowe, przy możliwych do zaakceptowania przez pacjenta działaniach niepożądanych oraz minimalnym stosowaniu dodatkowego leku doraźnego o natychmiastowym uwalnianiu w czasie kiedy konieczne jest leczenie bólu.

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

Czas trwania leczenia

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

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

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

Inni pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka

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

Dzieci

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

Młodzież (w wieku od 12 lat i powyżej)

U pacjentów nieleczonych opioidami w leczeniu wstępnym, jeśli wymagane jest podanie leku o przedłużonym uwalnianiu, zwykle stosowana jest dawka początkowa 10 mg oksykodonu chlorowodoru na dawkę podawaną w odstępach co 12 godzin. Biorąc pod uwagę wytyczne dla innych szczególnych grup populacji, niektórzy pacjenci pediatryczni mogą odnieść korzyść z dawki początkowej 5 mg, aby zminimalizować częstość występowania działań niepożądanych.

Pacjenci już otrzymujący opioidy mogą rozpocząć leczenie od większych dawek produktu OxyContin, w zależności od ich wcześniejszego doświadczenia z opioidami.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

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

Sposób podawania

Podanie doustne

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

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

Cele leczenia i jego zakończenie

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym OxyContin 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 oksykodonom, 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).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną 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 podczas 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 monoaminoooksydazy (IMAO, patrz poniżej i punkt 4.5),
- 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 niedoświadczonych,
- z urazem głowy, zmianami wewnątrzczaszkowymi lub zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym,
- z obniżonym poziomem świadomości niewiadomego pochodzenia,
- z niedociśnieniem,
- z hipowolemią,
- z padaczką lub ze skłonnością do drgawek,
- z zapaleniem trzustki,
- z zaburzeniami czynności jelit przebiegającymi z niedrożnością i zapalnymi chorobami jelit z zaburzeniami czynności wątroby,
- z upośledzoną czynnością nerek,
- z obrzękiem śluzowatym,
- z niedoczynnością tarczycy,
- z chorobą Addisona (niewydolność kory nadnerczy),
- z przerostem prostaty,
- z alkoholizmem,
- z psychozą organiczną,

- z majaczeniem alkoholowym,
- chorobami dróg żółciowych.

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

Depresja oddechowa

Podstawowym ryzykiem przedawkowania 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.

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

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

OxyContin 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

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

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

MAOI

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

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 OxyContin 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 leczniczego OxyContin 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 OxyContin 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 wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to przegląd stosowanych 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 u pacjenta może się rozwinąć tolerancja na lek i będzie wymagane stopniowe zwiększanie dawki dla utrzymania stałej kontroli bólu. Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a w przypadku nagłego przerwania leczenia – do rozwoju zespołu z odstawienego. Gdy pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonom, zaleca się stopniową redukcję dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów z odstawienia. Objawy odstawienne obejmują: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, lęk, pobudzenie, drgawki, bezsenność lub ból mięśni.

Opioidy nie są terapią pierwszego rzutu w przewlekłym bólu nienowotworowym ani nie są zalecane jako jedyna terapia. Opioidy należy stosować jako część kompleksowego programu leczenia obejmującego inne leki i metody leczenia. Pacjenci z przewlekłym bólem nienowotworowym powinni być monitorowani pod kątem objawów uzależnienia lub nadużywania substancji.

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

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

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

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

Opioidy, takie jak oksykodonu chlorowodorek, 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.

Produkt leczniczy OxyContin zawiera podwójną otoczkę polimerową i przeznaczony jest wyłącznie do stosowania doustnego.

Nadużywanie formy doustnej przez podanie dożylnie może prowadzić do wystąpienia ciężkich, potencjalnie śmiertelnych działań niepożądanych.

Pozostałość tabletki można znaleźć w kale.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp czy zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

Stosowanie produktu leczniczego OxyContin może dawać pozytywne wyniki w testach kontroli antydopingowej. Używanie produktu leczniczego OxyContin jako środka dopingującego może stanowić zagrożenie dla zdrowia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

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

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

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

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

W trakcie równoczesnego stosowania oksykodonu i leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny obserwowano przypadki klinicznie istotnego zmniejszenia lub zwiększenia wartości wskaźnika protrombinowego – INR (ang. International Normalized Ratio).

Oksykodon jest metabolizowany głównie przy udziale izoenzymów CYP3A4 a także, częściowo, przez CYP2D6. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub intensyfikowana przez różne, jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety. Poniższe akapity omawiają te interakcje bardziej szczegółowo.

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

Poniżej szczegółowe dane:

- itraconazol – silny inhibitor CYP3A4, w dawce 200 mg doustnie przez pięć dni, zwiększył wartości AUC doustnego oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 2,4 razy wyższa (zakres 1,5 - 3,4).

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

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

Poniżej przedstawiono szczegółowe dane:

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

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

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

Ciąża

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

Karmienie piersią

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może obniżać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia produktem leczniczym OxyContin, po zwiększeniu dawki lub zmianie stosowanego wcześniej opioidowego leku przeciwbólowego oraz gdy produkt leczniczy OxyContin jest przyjmowany w skojarzeniu z alkoholem lub lekami, które ograniczają działanie ośrodkowego układu nerwowego.

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

4.8 Działania niepożądane

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

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

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

W ocenie działań niepożądanych uwzględnia się następującą częstość ich występowania:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

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

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

Bardzo rzadko: $< 1/10000$,

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: Opryszczka

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Nadwrażliwość

Nieznana: Reakcje anafilaktyczne/reakcje rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: Zmniejszenie apetytu do utraty apetytu

Niezbyt często: Odwodnienie

Rzadko: Zwiększenie apetytu

Zaburzenia psychiczne

Często: Lęk, stan splątania, depresja, zmniejszona aktywność, niepokój, nadmierna aktywność psychoruchowa, nerwowość, bezsenność, nieprawidłowe myślenie

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

Nieznana: Zachowania agresywne

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: Senność, sedacja, zawroty głowy, ból głowy

Często: Drżenie mięśniowe, letarg

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

Nieznana: Hiperalgezia

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Zwężenie źrenic, osłabienie widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zaburzenia słuchu, zawroty głowy

Zaburzenia serca

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

Zaburzenia naczyniowe

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

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często:	Duszność
Niezbyt często:	Depresja oddechowa, dysfonia, kaszel
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, niedrożność jelit
Rzadko:	Smoliste stolce, choroby zębów, krwawienia z dziąseł
Nieznana:	Próchnica zębów

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

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

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często:	Zaburzenia erekcji, hipogonadyzm
Nieznana:	Zanik miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

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

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:

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

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego OxyContin 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, sennieścią 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.

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: naturalne alkaloidy opium
Kod ATC: N02A A05

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

Układ hormonalny

Patrz punkt 4.4.

Układ pokarmowy

Opioidy mogą zwiększać 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

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

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu 5, 10, 20, 40 i 80 mg wykazują równoważność biologiczną pod względem zarówno szybkości, jak i stopnia wchłaniania i cechują się proporcjonalnością dawek w relacji do stopnia wchłaniania. Spożycie standardowego, wysokotłuszczowego posiłku nie zmienia maksymalnego stężenia oksykodonu ani zakresu jego wchłaniania.

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

Dystrybucja

Względna dostępność biologiczna oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna do konwencjonalnego oksykodonu doustnego, jednak w przypadku tego pierwszego maksymalne wartości stężenia w osoczu są uzyskiwane odpowiednio w ciągu około 3 godzin i od 1 do 1,5 godziny. Maksymalne i minimalne stężenia oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu i o natychmiastowym uwalnianiu są podobne, gdy lek jest dawkowany odpowiednio, co 12 i co 6 godzin, z podaniem takiej samej całkowitej dawki dobowej. Bezwzględna dostępność biologiczna oksykodonu wynosi od 42 do 87% dostępności biologicznej leku podanego pozajelitowo. Objętość dystrybucji oksykodonu w stanie równowagi wynosi 2,6 l/kg; stopień wiązania leku z białkami osocza waha się około 45 %; okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 4 do 6 godzin. Pozorny okres półtrwania w fazie eliminacji oksykodonu z tabletek o przedłużonym uwalnianiu OxyContin wynosi 4,5 godziny, przy czym stan równowagi zostaje osiągnięty przeciętnie w ciągu około jednej doby.

Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelicie i w wątrobie przez CYP3A4 i CYP2D6 do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do różnych związków sprzężonych z kwasem glukuronowym. Metabolity przyczyniają się do ogólnego działania farmakodynamicznego leku jedynie w nieistotnym stopniu. Badania *in vitro* sugerują, że dawki terapeutyczne cymetydyny nie powinny istotnie wpłynąć na wytwarzanie noroksykodonu. Chinidyna zmniejsza wytwarzanie oksymorfonu u mężczyzn bez istotnego wpływu na farmakodynamikę oksykodonu.

Eliminacja

Oksykodon i jego metabolity są wydalane zarówno z moczem, jak i z kałem. Oksykodon przechodzi również przez łożysko i może być wykrywany w mleku ludzkim.

Kobiety mają średnio do 25% wyższe stężenia oksykodonu w osoczu niż mężczyźni w przeliczeniu na masę ciała.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono wystarczających badań nad toksycznym wpływem oksykodonu na reprodukcję. Nie przeprowadzono badań nad poporodowymi skutkami ekspozycji na lek w macicy. Oksykodon nie wywierał niekorzystnego wpływu na płodność i wczesny rozwój zarodkowy samców i samic szczurów w dawkach do

8 mg/kg masy ciała i nie indukował wad rozwojowych u szczurów w dawkach do 8 mg/kg/dobę i u królików w dawkach do 5 mg/kg/dobę.

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

Nie przeprowadzono długoterminowych badań nad potencjalnym działaniem rakotwórczym leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

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

Otoczka tabletki:

OxyContin 5 mg: Hypromeloza (E464)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400
Błękit brylantowy (E133)

OxyContin 10 mg: Hypromeloza (E464)
Hydroksypropyloceluloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)

OxyContin 20 mg: Hypromeloza (E464)
Makrogol 400
Polisorbat 80
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Tytanu dwutlenek (E171)

OxyContin 40 mg: Hypromeloza (E464)
Makrogol 400
Polisorbat 80
Żelaza tlenek żółty (E172)
Tytanu dwutlenek (E171)

OxyContin 80 mg: Hypromeloza (E464)
Hydroksypropyloceluloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Indygokarmina (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

20 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

50 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Opakowanie szpitalne: 10 x 10 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mundipharma A/S

Frydenlundsvej 30

2950 Vedbæk

Dania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OxyContin 5 mg: 14524

OxyContin 10 mg: 14525

OxyContin 20 mg: 14526

OxyContin 40 mg: 14527

OxyContin 80 mg: 14528

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

OxyContin 5 mg: 26.03.2008

OxyContin 10 mg: 26.03.2008

OxyContin 20 mg: 26.03.2008

OxyContin 40 mg: 26.03.2008

OxyContin 80 mg: 26.03.2008

Data ostatniego przedłużenie pozwolenia:

OxyContin 5 mg: 27.03.2013

OxyContin 10 mg: 27.03.2013

OxyContin 20 mg; 27.03.2013

OxyContin 40 mg: 27.03.2013

OxyContin 80 mg: 27.03.2013

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

25.07.2023