

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

1 tabletka powlekana zawiera 5 mg oksykodonu chlorowodoru (*Oxycodoni hydrochloridum*), co odpowiada 4,48 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa0,105 mg na tabletkę

Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

1 tabletka powlekana zawiera 10 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 8,97 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa0,210 mg na tabletkę

Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

1 tabletka powlekana zawiera 20 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 17,93 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa0,105 mg na tabletkę

Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

1 tabletka powlekana zawiera 40 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 35,86 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa0,210 mg na tabletkę

Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

1 tabletka powlekana zawiera 80 mg chlorowodoru oksykodonu, co odpowiada 71,72 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Lecytyna sojowa0,525 mg na tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Jasnoszare, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 5,1 mm

Grubość: 2,9 mm

Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 7,1 mm

Grubość: 3,4 mm

Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Bładoróżowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 5,1 mm

Grubość: 3,8 mm

Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Beżowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 7,1 mm

Grubość: 4,7 mm

Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Bładozielone, okrągłe obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

Średnica: 11,1 mm

Grubość: 4,7 mm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Silny ból, który wymaga leczenia opioidowymi lekami przeciwbólowymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od intensywności bólu i indywidualnej wrażliwości pacjenta na leczenie.

W przypadku dawek, których nie można zrealizować z zastosowaniem niniejszej mocy, dostępne są produkty lecznicze o innych mocach.

Zazwyczaj zaleca się następujące dawkowanie:

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

Dostosowanie dawki

Zazwyczaj dawka początkowa dla pacjentów nie zażywających wcześniej opioidów wynosi 10 mg oksykodonu chlorowodoru podawanego w odstępach co 12 godzin. Niektórzy pacjenci mogą reagować na dawkę początkową 5 mg, co zmniejsza częstość występowania działań niepożądanych.

Pacjenci przyjmujący już opioidy mogą rozpocząć leczenie większymi dawkami, biorąc pod uwagę ich uprzednie doświadczenie z leczeniem opioidami.

Zamiana morfiny na oksykodon

Ze względu na zmienność między pacjentami konieczne jest staranne dostosowanie dawki dla każdego pacjenta. Na początku wprowadzania zamiany, może być zalecana dawka mniejsza niż równoważnik dawki. Pacjenci, którzy otrzymywali morfinę w postaci doustnej przed rozpoczęciem terapii oksykodonem, powinni otrzymywać dawkę dobową w oparciu o następujący stosunek: 10 mg oksykodonu w postaci doustnej jest równoważne 20 mg morfiny w postaci doustnej.

Ze względu na indywidualne różnice we wrażliwości na różne opioidy, zaleca się, aby pacjenci po zamianie z innych opioidów rozpoczynali leczenie lekiem Oxydolor ostrożnie, stosując 50-75% obliczonej dawki oksykodonu.

Po zwiększeniu dawki z 10 mg do 20 mg, podawanej co 12 godzin, dawkę należy dostosowywać stopniowo o około jedną trzecią dawki dobowej. Celem jest dobranie dawki dostosowanej do pacjenta, która przy podawaniu dwa razy na dobę zapewnia odpowiednią analgezję z tolerowanymi działaniami niepożądanymi i możliwie jak najmniejszą liczbą leków ratunkowych, o ile leczenie bólu jest konieczne.

Dla większości pacjentów skuteczne jest podawanie takiej samej dawki rano i wieczorem (co 12 godzin), zgodnie ze stałym harmonogramem. Dla niektórych pacjentów korzystne może być nierówne rozłożenie dawek w ciągu doby. Należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę.

W leczeniu bólu nie-nowotworowego zazwyczaj wystarczająca jest dawka 40 mg na dobę, ale większa dawka może być konieczna.

Pacjenci z bólem nowotworowym mogą wymagać dawek od 80 mg do 120 mg, które w pojedynczych przypadkach mogą zostać zwiększone aż do 400 mg. Jeśli konieczne jest stosowanie większych dawek, należy rozważyć to indywidualnie, biorąc pod uwagę stosunek skuteczności, tolerancji pacjenta i ryzyka działań niepożądanych.

Niektórzy pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zgodnie z ustalonym schematem, wymagają środków przeciwbólowych w postaci o szybkim uwalnianiu w celu szybkiego zniesienia bólu. Produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie jest zalecany do leczenia ostrego bólu i (lub) bólu przebijającego. Pojedyncza dawka leku szybko przynoszącego ulgę powinna wynosić ¼ dawki dobowej produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Stosowanie leku szybko przynoszącego ulgę więcej niż dwa razy na dobę oznacza, że należy zwiększyć dawkę oksykodonu chlorowodoru w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.. Dawka nie powinna być dostosowywana częściej niż raz na 1-2 dni do momentu osiągnięcia stabilnej dawki podawanej dwa razy na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości z wystarczającą ilością płynu. Nie należy ich rozgryzać, żuć, dzielić, ani rozkruszać.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być przyjmowane z posiłkami lub niezależnie od posiłków.

Cele leczenia i jego zakończenie

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Oxydolor należy razem z pacjentem uzgodnić 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

Produkt leczniczy Oxydolor, nie powinien być stosowany dłużej niż to konieczne.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku bez klinicznych objawów zaburzeń czynności wątroby i/lub nerek zazwyczaj nie wymagają dostosowania dawki.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby

Rozpoczynając leczenie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby należy zachować szczególną ostrożność. Zalecana dawka początkowa dla pacjentów dorosłych powinna być zmniejszona o

50% (np. całkowita dawka dobową podawaną doustnie wynosząca 10 mg u pacjentów nieprzyjmujących dotychczas opioidów).

Dostosowanie dawki w celu osiągnięcia odpowiedniej kontroli bólu należy przeprowadzić w zgodzie z indywidualnym stanem klinicznym pacjenta. Dlatego możliwe jest, że najmniejsza pojedyncza dawka zalecana w tej ChPL, tj. 10 mg, nie jest odpowiednia jako dawka początkowa. W takich przypadkach można zastosować Oxydolor 5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Inne grupy ryzyka

Pacjentom z niską masą ciała lub spowolniony metabolizmem leków, którzy nie przyjmowali dotąd opioidów, zalecaną dawkę początkową należy zmniejszyć o połowę zwykle zalecanej dawki początkowej dla dorosłych. Dlatego możliwe jest, że najmniejsza pojedyncza dawka zalecana w tej ChPL, tj. 10 mg, nie jest odpowiednia jako dawka początkowa. W takich przypadkach można zastosować Oxydolor 5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Oxydolor u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie zostały ustalone. Produkt Oxydolor nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na oksykodon, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1
Nie należy stosować produktu leczniczego Oxydolor w każdym przypadku, gdy przeciwwskazane jest stosowanie opioidów:
- ciężka niewydolność oddechowa z niedotlenieniem narządów i tkanek i (lub) hiperkapnią
- zwiększone stężenie dwutlenku węgla we krwi
- ciężka przewlekła choroba obturacyjna płuc
- zespół serca płucnego
- ciężka astma oskrzelowa
- porażenna niedrożność jelit
- zespół ostrego brzucha, opóźnione opróżnianie żołądka

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Oxydolor w następujących przypadkach:

- pacjenci w podeszłym wieku lub osoby osłabione
- pacjenci z poważnym zaburzeniem czynności płuc, wątroby lub nerek
- bezdech senny
- obrzęk śluzowaty, niedoczynność tarczycy
- jednoczesne stosowanie substancji hamujących czynność centralnego układu nerwowego (patrz poniżej oraz punkt 4.5)
- choroba Addison'a (niewydolność nadnerczy)
- psychozy związane z intoksykacją (np. alkoholową)
- przerost prostaty
- alkoholizm
- rozpoznane uzależnienie od opioidów
- uzależnienie od leków, innych substancji lub alkoholu
- majaczenie alkoholowe (*delirium tremens*)
- uraz głowy, zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe
- zaburzenia świadomości o nieznanej przyczynie
- niedociśnienie
- hipowolemia
- padaczka lub skłonność do drgawek
- zapalenie trzustki

- choroby dróg żółciowych, kolka wątrobowa lub moczowodowa
- obturacyjne lub zapalne choroby jelit
- zaburzenia krążenia
- pacjenci przyjmujący inhibitory MAO (patrz poniżej oraz punkt 4.5)

W przypadku wystąpienia lub podejrzenia wystąpienia **porażennej niedrożności jelit**, należy natychmiast odstawić oksykodon.

Depresja oddechowa

Najpoważniejszym zagrożeniem powodowanym przez dużą dawkę opioidów jest depresja oddechowa; należy więc monitorować czynność oddechową.

Pacjenci, w których przypadku należy zachować szczególną ostrożność (patrz powyżej), mogą być bardziej podatni na zapasć oddechową.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania w czasie snu, w tym ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea) i hipoksemię. 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 pokrewne produkty lecznicze

Jednoczesne stosowanie produktu Oxydolor oraz leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub pokrewne produkty lecznicze może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z tego względu jednoczesne przepisywanie tych uspokajających produktów leczniczych powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli podjęto decyzję o jednoczesnym stosowaniu produktu Oxydolor i uspokajającego produktu leczniczego, należy zastosować najniższą dawkę przez możliwie najkrótszy okres.

Należy ściśle obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i uspokojenia.

W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nadnerczy

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą sporadycznie powodować odwracalną niewydolność nadnerczy wymagającą monitorowania i leczenia zastępczego glikokortykoidami. Objawy ostrej lub przewlekłej niewydolności nadnerczy mogą obejmować np. silny ból brzucha, nudności i wymioty, niskie ciśnienie krwi, skrajne zmęczenie, zmniejszenie apetytu i utratę masy ciała.

Inhibitory monoaminooksydazy (MAOIs)

Należy zachować szczególną ostrożność podając oksykodon pacjentom przyjmującym inhibitory MAO lub którzy przyjmowali inhibitory MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni.

Tolerancja, uzależnienie fizyczne, objawy odstawienne i odstawienie leku

Produkt leczniczy Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu ma pierwotny potencjał uzależniający.

Przewlekłe stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, może powodować uzależnienie fizyczne. Mogą wystąpić objawy odstawienne po nagłym przerwaniu leczenia. Jeśli terapia z zastosowaniem oksykodonu nie jest dłużej konieczna, należy zmniejszać dawkę dobową stopniowo w celu uniknięcia objawów odstawiennych.

Objawy odstawienne mogą obejmować ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie, niepokój, pobudzenie, drgawki, bezsenność i ból mięśni.

Hiperalgezia

Bardzo rzadko, zwłaszcza w przypadku dużych dawek, może wystąpić przeczulica bólowa (hiperalgezia), która nie odpowiada na kolejne zwiększenie dawki oksykodonu. Może być konieczne zmniejszenie dawki lub zmiana na inny opioid.

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 Oxydolor może prowadzić do wystąpienia zaburzenia związanego ze stosowaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe użycie produktu Oxydolor 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 Oxydolor 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 pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wcześnie zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to przegląd stosowanych równocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak pochodne benzodiazepiny). U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Nadużywanie drogą pozajelitową

Niewłaściwe pozajelitowe podanie doustnej postaci produktu leczniczego może spowodować ciężkie działania niepożądane, mogące prowadzić do zgonu.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu należy połykać w całości. Nie należy ich łamać, kruszyć ani rozgryzać. Przyjmowanie podzielonych lub rozkruszonych tabletek lub żucie tabletek, prowadzi do szybkiego uwalniania i wchłaniania dawki oksykodonu mogącej spowodować zgon (patrz punkt 4.9).

Zabiegi chirurgiczne

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu Oxydolor u pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, ponieważ wiadomo, że opioidy zaburzają motorykę jelit i nie należy ich stosować, dopóki lekarz nie upewni się, że czynność jelit jest prawidłowa.. Stosowanie produktu Oxydolor nie jest zalecane przed i podczas pierwszych 12-24 godzin po zabiegu chirurgicznym.

W zależności od rodzaju i rozległości zabiegu chirurgicznego, zastosowanej metody znieczulenia, innych równocześnie podawanych leków oraz stanu pacjenta, czas stosowania produktu Oxydolor po zabiegu chirurgicznym należy ustalić w każdym przypadku indywidualnie po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka.

Jeśli następnie zalecane jest leczenie z zastosowaniem oksykodonu, należy dostosować dawkę do nowych wymagań pooperacyjnych.

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli oksykodon stosowany jest u pacjentów przechodzących zabiegi chirurgiczne jelita. Opioidy powinny być podawane po zabiegach dopiero po przywróceniu czynności jelit. Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Oxydolor przed zabiegiem chirurgicznym nie zostało ustalone i dlatego nie może być zalecane.

Opioidy mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub oś gonadalną. Niektóre obserwowane zmiany obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Zmiany hormonalne mogą powodować objawy kliniczne.

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby powinni być ściśle monitorowani.

Alkohol

Jednoczesne picie alkoholu i stosowanie produktu leczniczego Oxydolor może nasilać działania niepożądane produktu Oxydolor. Należy unikać równoczesnego spożywania alkoholu i stosowania tego produktu leczniczego. Produkt Oxydolor należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu i leków w wywiadzie.

Ostrzeżenie dotyczące dopingu

Stosowanie produktu leczniczego Oxydolor może powodować pozytywne wyniki w czasie kontroli antydopingowej.

Stosowanie produktu leczniczego Oxydolor jako środka dopingującego może stanowić niebezpieczeństwo dla zdrowia.

Dzieci

Stosowanie produktu leczniczego Oxydolor, tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie zostało zbadane u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat. Bezpieczeństwo i skuteczność nie zostały wykazane i dlatego stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat nie jest zalecane.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną tabletkę o przedłużonym uwalnianiu, co oznacza, że jest „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

Alkohol może wzmacniać działanie farmakodynamiczne leku Oxydolor; należy unikać równoczesnego przyjmowania.

Leki hamujące czynność centralnego układu nerwowego

Podczas jednoczesnego stosowania leków działających hamująco na OUN może wystąpić nasilone działanie depresyjne na OUN. Dotyczy to takich leków jak leki uspokajające, nasenne, przeciwpsychotyczne, znieczulające, fenotiazyny, leki neuroleptyczne, przeciwdepresyjne, zwiotczające mięśnie, leki przeciwhistaminowe, przeciwwymiotne oraz inne opioidy, które mogą nasilać działania niepożądane, zwłaszcza depresję oddechową.

Równoczesne stosowanie oksykodonu z **produktami leczniczymi o działaniu serotoninowym**, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI) lub inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (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 produkty lecznicze może być konieczne zmniejszenie dawki.

Uspokajające produkty lecznicze, takie jak benzodiazepiny i pokrewne produkty lecznicze.

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki pokrewne zwiększa ryzyko wystąpienia sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z uwagi na dodatkowe działanie hamujące na OUN. Należy ograniczyć dawkę i czas jednoczesnego stosowania tych leków (patrz punkt 4.4).

Przeciwwcholinergiczne produkty lecznicze (np. przeciwpsychotyczne, antyhistaminowe, przeciwwymiotne, przeciw chorobie Parkinsona) mogą nasilać niepożądane działanie przeciwwcholinergiczne oksykodonu (takie jak np. zaparcia, suchość w ustach lub zaburzenia mikcji).

Cymetydyna może zahamować metabolizm oksykodonu

Inhibitory monoaminooksydazy (MAOIs) znane są z interakcji z opioidowymi lekami przeciwbólowymi powodując pobudzenie lub hamowanie centralnego układu nerwowego z przełomami nadciśnienia lub niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Oksykodon należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących inhibitory MAO lub którzy przyjmowali inhibitory MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Oxydolor, razem z **lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny** obserwowano klinicznie istotne zmiany (zarówno zwiększenie jak i zmniejszenie) wartości INR (Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego).

Interakcje poprzez układ CYP

Oksykodon metabolizowany jest głównie przez **CYP3A4** z pewnym udziałem **CYP2D6**. Aktywność obu szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne jednocześnie podawane produkty lecznicze lub składniki diety.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna i telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itrakonazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna oraz sok grejpfrutowy mogą spowodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, a w konsekwencji zwiększenie jego stężenia w osoczu. Dlatego może być konieczne dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki:

- Itrakonazol (silny inhibitor CYP3A4) podawany doustnie w dawce 200 mg przez pięć dni zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 2,4 raza większa (w zakresie 1,5 - 3,4).
- Worykonazol (inhibitor CYP3A4) podawany dwa razy na dobę w dawce 200 mg przez cztery dni (400 mg jako dwie pierwsze dawki) zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 3,6 raza większa (w zakresie 2,7 - 5,6).
- Telitromycyna (inhibitor CYP3A4) podawana doustnie w dawce 800 mg przez cztery dni zwiększała wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,8 raza większa (w zakresie 1,3 - 2,3).
- Sok grejpfrutowy (inhibitor CYP3A4) spożywany w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni zwiększał wartość AUC podawanego doustnie oksykodonu. Średnio, wartość AUC była około 1,7 raza większa (w zakresie 1,1 - 2,1).

Leki pobudzające aktywność CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca, mogą indukować metabolizm oksykodonu i zwiększać jego klirens, co prowadzi do zmniejszenia stężenia oksykodonu w osoczu. Może być konieczne dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej przedstawiono niektóre szczególne przypadki:

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

Substancje czynne hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą zmniejszać klirens oksykodonu, prowadząc w konsekwencji do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W miarę możliwości należy unikać stosowania tego produktu leczniczego u pacjentek ciężarnych lub karmiących piersią.

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania oksykodonu u kobiet ciężarnych.

Niemowlęta matek, które otrzymywały opioidowe leki przeciwbólowe w ostatnich 3 do 4 tygodni przed porodem należy obserwować pod względem występowania objawów depresji oddechowej. U noworodków,

których matki były leczone w czasie ciąży oksykodonem, mogą wystąpić objawy odstawienne.

Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka ludzkiego i może powodować uspokojenie polekowe i depresję oddechową u dzieci karmionych piersią. Z tego powodu nie należy stosować oksykodonu u matek karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może zaburzać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jest to szczególnie prawdopodobne na początku leczenia oksykodonem, po zwiększeniu dawki lub zmianie terapii oraz w przypadku łączenia oksykodonu z alkoholem lub innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN.

Podczas zrównoważonej terapii, całkowity zakaz prowadzenia pojazdów nie jest konieczny. Lekarz prowadzący powinien ocenić indywidualne przypadki.

4.8 Działania niepożądane

Oksykodon może powodować zaburzenia oddychania, zwężenie źrenic, skurcz oskrzeli i skurcz mięśni gładkich oraz zmniejszyć odruch kaszlowy.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są nudności (zwłaszcza na początku leczenia) i zaparcia.

Depresja oddechowa jest głównym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem opioidów i występuje głównie u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych.

Działania niepożądane, których związek z leczeniem został uznany za co najmniej możliwy wymienione są poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz bezwzględnej częstości występowania. W obrębie każdej z grup częstości działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

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	$< 1/10000$
Częstość nieznana	nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych

Zakażenia i choroby pasożytnicze

Rzadko: opryszczka zwykła

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbyt często: nadwrażliwość

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często: zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: zmniejszenie apetytu

Niezbyt często: odwodnienie

Rzadko: zwiększenie apetytu

Zaburzenia psychiczne

Często: lęk, splątanie, depresja, zmniejszenie aktywności, niepokój, nadpobudliwość psychoruchowa, bezsenność, nerwowość, nieprawidłowe myślenie

Niezbyt często: pobudzenie, niestabilność emocjonalna, euforia, dysforia, zaburzenia percepcji (np. omamy, depersonalizacja), zmniejszone libido, uzależnienie od leków (patrz punkt 4.4)

Częstość nieznana: agresja

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: senność, uspokojenie polekowe, zawroty głowy, ból głowy

Często: drżenie, letarg

Niezbyt często: niepamięć, drgawki (zwłaszcza u pacjentów z padaczką lub pacjentów z tendencją do drgawek), zaburzenia koncentracji, migrena, wzmożone napięcie mięśniowe, niedoczulica, mimowolne skurcze mięśni, zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezja, zaburzenia smaku

Częstość nieznana: nadwrażliwość bólowa

Zaburzenia oka

Niezbyt często: zaburzenia łzawienia, zwężenie źrenic

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: zaburzenia słuchu, zawroty głowy

Zaburzenia serca

Niezbyt często: kołatania (związane z zespołem odstawiennym), częstoskurcz nadkomorowy

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: rozszerzenie naczyń

Rzadko: niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność, skurcz oskrzeli

Niezbyt często: depresja oddechowa, nasilony kaszel

Częstość nieznana: ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea)

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaparcia, nudności wymioty

Często: suchość w jamie ustnej, rzadko z towarzyszącym pragnieniem i trudnościami w przełykaniu; ból brzucha, biegunka, niestrawność

Niezbyt często: zaburzenia połykania, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie dziąseł, zapalenie jamy ustnej, wzdęcia, odbijanie się, niedrożność jelit

Rzadko: smoliste stolce krwawienie dziąseł, zaburzenia zębów

Częstość nieznana: próchnica zębów

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Częstość nieznana: cholestaza, kolka żółciowa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: świąd

Często: wysypka, nadmierne pocenie się

Niezbyt często: suchość skóry

Rzadko: pokrzywka, opryszczka, zwiększona wrażliwość na światło

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: bolesne oddawanie moczu, zaburzenia mikcji (zatrzymanie moczu, ale również zwiększona chęć oddawania moczu)

Rzadko: zatrzymanie moczu, krwimocz

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: zmniejszenie libido, impotencja zaburzenia erekcji, hipogonadyzm
Częstość nieznana: brak miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: stan osłabienia, zmęczenie

Niezbyt często: dreszcze, złe samopoczucie, ból (np. w klatce piersiowej), obrzęk, obrzęk obwodowy, uzależnienie fizyczne z objawami odstawiennymi, tolerancja na lek, pragnienie

Rzadko: zmiany masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie), cellulitis

Częstość nieznana: zespół odstawienny noworodka

Urazy, zatrucia i powikłania zabiegowe

Niezbyt często: urazy w wyniku wypadków

Opis wybranych działań niepożądanych

Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu Oxydolor 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).

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

Przedawkowanie oksykodonu objawia się zwężeniem źrenic, zaburzeniami oddychania, sennością przechodzącą w stupor lub śpiączkę, niedociśnieniem, spadkiem ciśnienia krwi i śmiercią. W ciężkich przypadkach może wystąpić zapaść krążeniowa, bradykardia i nie-kardiogeniczny obrzęk płuc.

Przedawkowanie silnych opioidów, jakim jest oksykodon, może powodować zgon. W związku z przedawkowaniem oksykodonu obserwowano przypadki toksycznej leukoencefalopatii.

Leczenie

Należy przede wszystkim zwrócić uwagę na zapewnienie drożności dróg oddechowych i rozpoczęcie wentylacji wspomaganej lub kontrolowanej.

Antagonista opioidów jak nalokson (0,4 – 2 mg podane dożylnie) służy jako specyficzne antidotum w leczeniu przedawkowania opioidów.

Podawanie pojedynczych dawek należy powtarzać w zależności od sytuacji klinicznej w odstępach 2 – 3 minut. Możliwe jest dożylne podanie 2 mg naloksonu w 500 ml roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub glukozy 50 mg/ml (5%) (co odpowiada 0,004 mg naloksonu/ml). Szybkość wlewu powinna być dostosowana do poprzedniej dawki bolusowej i reakcji pacjenta.

Można rozważyć zastosowanie płukania żołądka. Należy również rozważyć podanie węgla aktywowanego (50 g dla dorosłych, 10-15 g dla dzieci) w ciągu 1 godziny od momentu przyjęcia znacznej ilości produktu leczniczego pod warunkiem, że można zabezpieczyć drogi oddechowe.

Uzasadnione jest stwierdzenie, że późne podanie węgla aktywowanego może być skuteczne w przypadku tabletek o przedłużonym uwalnianiu, jednak nie ma dowodów potwierdzających to stwierdzenie.

W celu przyspieszenia pasażu można zastosować odpowiedni środek przeczyszczający (np. roztwór glikolu polietylenowego (PEG)).

Jeśli konieczne, należy podjąć działania podtrzymujące (sztuczne oddychanie, podawanie tlenu, podanie środków zwężających naczynia i leczenie dożylnie) w leczeniu towarzyszącego szoku krążeniowego. W razie zatrzymania akcji serca lub arytmii serca, może być zalecany masaż serca lub defibrylacja. Jeśli konieczne, należy zastosować wentylację wspomaganą jak również utrzymanie równowagi wodnej i elektrolitowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbólowe; opioidy; Naturalne alkaloidy opium
Kod ATC: N02AA05

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mu i delta w mózgu i rdzeniu kręgowym. Działa na te receptory jako agonista opioidu bez działania antagonistycznego. Działanie terapeutyczne polega głównie na znieczuleniu i uspokojeniu. W porównaniu z oksykodonom w formie o szybkim uwalnianiu, podawanym w monoterapii lub w połączeniu z innymi substancjami, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zapewniają ulgę w bólu na wyraźnie dłuższy okres bez zwiększonej częstości występowania działań niepożądanych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Względna biodostępność oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu jest porównywalna do biodostępności oksykodonu w postaci o szybkim uwalnianiu przy czym maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 3 godzinach po przyjęciu tabletek o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu do 1 - 1,5 godziny dla postaci o szybkim uwalnianiu. Największe stężenie w osoczu i wahania w stężeniach oksykodonu z postaci o przedłużonym uwalnianiu i szybkim uwalnianiu są porównywalne, jeśli podawane są w takich samych dawkach dobowych w odstępach odpowiednio 12 i 6 godzin.

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie mogą być rozkruszane, dzielone ani rozgryzane, ponieważ prowadzi to do szybkiego uwalniania oksykodonu oraz wchłonięcia potencjalnie szkodliwej dawki oksykodonu spowodowanego zniszczeniem właściwości przedłużonego uwalniania.

Dystrybucja

Całkowita biodostępność doustnej postaci oksykodonu odpowiada w około dwóch trzecich pozajelitowemu podaniu. W stanie stacjonarnym objętość dystrybucji oksykodonu wynosi 2,6 L/kg; wiązanie z białkami osocza wynosi 38-45%; okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 4 do 6 godzin, a klirens w osoczu wynosi 0,8 L/min. Okres półtrwania oksykodonu w fazie eliminacji wynosi 4-5 godzin, a wartości stanu stacjonarnego są osiągane średnio po 1 dobie.

Metabolizm

Oksykodon jest metabolizowany w jelitach i wątrobie poprzez cytochrom P450 do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do kilku pochodnych glukuronidu. Badania *in vitro* sugerują, że terapeutyczne dawki cymetydyny być może nie mają wpływu na tworzenie noroksykodonu. U ludzi, chinidyna redukuje produkcję oksymorfonu, podczas gdy farmakodynamiczne właściwości oksykodonu pozostają w dużym stopniu niezmienione. Wpływ metabolitów na całość działań farmakodynamicznych pozostaje bez związku.

Wydalanie

Oksykodon i jego metabolity wydalone są z moczem i kałem. Oksykodon przekracza barierę łożyskową i przenika do mleka ludzkiego.

Liniowość lub nieliniowość

W zakresie dawek 5-80 mg oksykodonu w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu wykazano liniowość stężeń w osoczu pod względem szybkości i zakresu wchłaniania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma wystarczających danych dotyczących właściwości toksycznych dla rozrodu jak również nie ma dostępnych danych na temat płodności i działań pourodzeniowych po stosowaniu oksykodonu w czasie ciąży. Oksykodon nie powodował wad rozwojowych u szczurów i królików w czasie dawkowania 1,5 do 2,5 razy większego niż dawka stosowana u ludzi, w wysokości 160 mg na dobę bazując na mg/kg.

Nie przeprowadzano długoterminowych badań dotyczących rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Oxydolor, 5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Talk (E 553b)

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 3350

Lecytyna sojowa (E 322)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Indygokarmin (E 132), lak

Oxydolor, 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Talk (E 553b)

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 3350

Lecytyna sojowa (E 322)

Oxydolor, 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Talk (E 553b)

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 3350
Lecytyna sojowa (E 322)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Oxydolor, 40 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Talk (E 553b)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Lecytyna sojowa (E 322)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Oxydolor, 80 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Rdzeń tabletki:

Kollidon SR (poliwinylowy octan, powidon (K=27,0 – 32,4), sodu laurylosiarczan, krzemionka)
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Talk (E 553b)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Lecytyna sojowa (E 322)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E172)
Indygokarmin (E 132), lak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 i 100 tabletek o przedłużonym działaniu.

Blistry z perforacją (*unit-dose*) PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierające 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 i 100x1 tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

G.L. Pharma GmbH
Schloßplatz 1
A-8502 Lannach
Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17819; 17818; 17817; 17816; 17815

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

14.02.2011/21.05.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.05.2023