

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

OxyContin 10 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem
OxyContin 20 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem
OxyContin 40 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem
OxyContin 80 mg filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilna učinkovina je oksikodonijev klorid.

1 tableta vsebuje:

	oksikodona (mg)	oksikodonijevega klorida (mg)
OxyContin 10 mg	9,0	10
OxyContin 20 mg	18	20
OxyContin 40 mg	36	40
OxyContin 80 mg	72	80

Pomožne snovi:

OxyContin 10 mg: Tableta vsebuje 65,79 mg laktoze, kar ustreza 69,25 mg laktoze monohidrata.
OxyContin 20 mg: Tableta vsebuje 56,29 mg laktoze, kar ustreza 59,25 mg laktoze monohidrata.
OxyContin 40 mg: Tableta vsebuje 33,49 mg laktoze, kar ustreza 35,25 mg laktoze monohidrata.
OxyContin 80 mg: Tableta vsebuje 74,58 mg laktoze, kar ustreza 78,50 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta s podaljšanim sproščanjem.

OxyContin 10 mg: bele, okrogle, konveksne tablete z oznako OC na eni strani in 10 na drugi strani.

OxyContin 20 mg: rožnate, okrogle, konveksne tablete z oznako OC na eni strani in 20 na drugi strani.

OxyContin 40 mg: rumene, okrogle, konveksne tablete z oznako OC na eni strani in 40 na drugi strani.

OxyContin 80 mg: zelene, okrogle, konveksne tablete z oznako OC na eni strani in 80 na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje zmerne do hude bolečine pri bolnikih z rakom in pooperativne bolečine. Lajšanje hude bolečine, ki zahteva zdravljenje z močnim opioidom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tablete OxyContin mora bolnik pogoltiti cele. Ne sme jih žvečiti.

Starejši in odrasli nad 18 let:

Tablete OxyContin je treba jemati vsakih 12 ur. Velikost odmerka prilagodimo intenzivnosti bolečine in bolnikovi prejšnji potrebi po analgetikih.

Pri naraščajoči bolečini povečujemo odmerek OxyContina tako, da dajemo tablete po 10 mg, nato po 20 mg, 40 mg ali 80 mg samostojno ali v kombinaciji. Ustrezen odmerek za posameznega bolnika je tisti, ki olajša bolečino in ga bolnik vseh 12 ur dobro prenaša. Bolnikom odmerke prilagajamo glede na odpravo bolečine, razen kadar to ni možno zaradi neobvladljivih stranskih učinkov. Ko je treba odmerek povečati, ga večamo postopno za 25 do 50 %, če razmere dopuščajo. Če potrebuje bolnik dodatno zdravilo več kot dvakrat na dan, je treba odmerek OxyContina povečati.

Običajni začetni odmerek za bolnike, ki prvič jemljejo opioide, in bolnike s hudo bolečino, ki je ne moremo obvladati s šibkejšimi opioidi, je 10 mg vsakih 12 ur. Nadaljnje odmerke skrbno prilagajamo, po potrebi tudi vsak dan, dokler bolečina ne popusti. Največji odmerek je za večino bolnikov 200 mg vsakih 12 ur. Vendar pa potrebujejo nekateri bolniki večje odmerke. Doslej je bil največji odmerek, o katerem poročajo v klinični raziskavi, 520 mg, bolnik pa ga je prejel vsakih 12 ur.

Pri bolnikih, ki so pred zdravljenjem z OxyContinom prejeli peroralni morfin, določimo dnevni odmerek na osnovi naslednjega razmerja: 10 mg peroralnega oksikodona ustreza 20 mg peroralnega morfina. Poudariti je treba, da je to le okvirno navodilo za odmerjanje tablet OxyContin. Zaradi različnega odzivanja bolnikov na zdravilo je treba s skrbnim prilagajanjem določiti ustrezen odmerek vsakemu bolniku posebej.

Nadzorovane farmakokinetične raziskave, v katerih so sodelovali starejši bolniki (starejši od 65 let), so pokazale, da je pri njih očistek oksikodona le nekoliko manjši kot pri mlajših. Neželenih stranskih učinkov, ki bi bili povezani s starostjo, niso zasledili, zato so zanje primerni enaki odmerki in presledki med odmerki kot za odrasle.

Otroci, mlajši od 18 let:

OxyContina pri bolnikih, mlajših od 18 let, niso raziskovali, zato jim ga ne dajemo.

Zdravila OxyContin se ne sme jemati skupaj z alkoholnimi pijačami.

4.3 Kontraindikacije

Depresija dihanja, poškodbe glave, paralitični ileus, akutni abdomen, upočasnjeno praznjenje želodca, kronična obstruktivna bolezen dihal, kronična bronhialna astma, hiperkapnija, znana

občutljivost za oksikodon, jetrna in ledvična odpoved, kronično zaprtje ter sočasno zdravljenje z zaviralci monoaminske oksidaze in še 2 tedna po zdravljenju s temi zdravili.

Nosečnost.

Jemanja ne priporočamo pred operacijo in 24 ur po operaciji.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot pri vseh narkotikih je treba pri hipotiroidizmu presoditi o zmanjšanju odmerka. Zdravilo dajemo previdno bolnikom, ki so odvisni od opioidov, in bolnikom s povečanim intrakranialnim tlakom, hipotenzijo, hipovolemijo, z boleznimi žolčnih izvodil, s pankreatitisom, z vnetimi črevesnimi obolenji, s hipertrofijo prostate, z adrenokortikalno insuficienco, bolnikom v akutnem alkoholiziranem stanju ter bolnikom s kronično ledvično ali jetrno boleznijo in oslabeлим bolnikom. Tablet OxyContin ne smemo dajati bolnikom s stanji, pri katerih se lahko pojavi paralični ileus. Če se paralični ileus ali sum nanj pojavi med zdravljenjem, je treba tablete OxyContin nemudoma ukiniti.

Tako kot drugih opioidnih pripravkov bolniki tudi tablet OxyContin ne smejo jemati 24 ur pred kordotomijo ali katerim drugim kirurškim posegom za lajšanje bolečine. Če je po posegu indicirano nadaljnje zdravljenje s tabletami OxyContin, je treba odmerek prilagoditi glede na potrebno lajšanje bolečine po operaciji.

Tako kot druge opioidne pripravke moramo tudi OxyContin previdno dajati po operativnih posegih v trebušni votlini, ker je znano, da opiodi poslabšajo črevesno motiliteto in jih bolnik ne sme jemati, dokler se zdravnik ne prepriča o normalnem črevesnem delovanju.

Zdravila OxyContin se ne sme jemati skupaj z alkoholnimi pijačami, saj to lahko vodi v pogostejše neželene učinke, kot sta somnolenca in respiratorna depresija. Pri bolnikih s preteklo ali trenutno zlorabo alkohola ali drog se moramo izogibati predpisovanju zdravil, ki vsebujejo oksikodonijev klorid.

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

OxyContin tako kot drugi opiodi poveča učinek trankvilizantov, anestetikov, hipnotikov, sedativov, alkohola, mišičnih relaksantov in antihipertenzivov. Znano je součinkovanje med zaviralci monoaminske oksidaze in narkotičnimi analgetiki, ki povzroča vzdraženje ali depresijo osrednjega živčnega sistema s hipertenzivno ali hipotenzivno krizo. Pri sočasnem dajanju kinidina, zaviralca citokroma P450-2D6, se je C_{max} oksikodona povečala za 11 %, AUC za 13 % in $t_{1/2}$ izločanja za 14 %. Zasledili so tudi povečanje ravni noroksikodona (C_{max} za 50 %; AUC za 85 % in $t_{1/2}$ izločanja za 42 %). Farmakodinamični učinki oksikodona se niso spremenili. Do tovrstnega součinkovanja prihaja tudi pri drugih močnih zaviralcih encima citokroma P450-2D6. Cimetidin in zaviralci citokroma P450-3A, kot sta ketokonazol in eritromicin, lahko zavrejo presnavljanje oksikodona.

4.6 Nosečnost in dojenje

Zdravilo OxyContin je kontraindicirano (glejte 4.3) med nosečnostjo.

Oksikodon se lahko izloča v materino mleko in pri novorojencu povzroči depresijo dihanja. Zato matere, ki dojijo, OxyContina ne smejo jemati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Glede na velikost odmerka in bolnikovo individualno občutljivost lahko oksikodon različno močno spremeni njegove reakcije. Pri uporabi oksikodona velja absolutna prepoved upravljanja vozil ali strojev.

4.8 Neželeni učinki

Glede na svoje farmakološke lastnosti lahko oksikodon povzroči depresijo dihanja, miozo, bronhialni spazem, spazem gladkih mišic in zavira refleks kašlja.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

Zelo pogosti:	$\geq 1/10$
Pogosti:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Občasni:	$\geq 1/1.000$ do $< 1/100$
Redki:	$\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$
Zelo redki:	$< 1/10.000$,
neznana:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Neželeni učinki so navedeni po padajoči resnosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: herpes simplex

Bolezni imunskega sistema

Občasni: alergijske reakcije

Zelo redki: anafilaksija

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: anoreksija

Redki: dehidracija, povečan apetit

Psihiatrične motnje

Pogosti: astenija, različni psihološki neželeni učinki kot so spremembe v razpoloženju (npr. anksioznost, depresija, euforia), spremembe v aktivnosti (običajno zmanjšanje aktivnosti, občasno povečanje aktivnosti z agitacijo, živčnostjo, nespečnostjo) in spremembe kognitivnih sposobnosti (npr. nenormalno razmišljanje, zmedenost, amnezija), parestezija

Občasni: spremembe zaznavanja (npr. depersonalizacija, halucinacije)

Pojavi se lahko odvisnost

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: somnolenca, omotica, glavobol

Občasni: migrena, sprememba okusa, povečana mišična napetost, tremor, nehotne mišične kontrakcije, hipoestezija, motnje koordinacije, bolehnost

Redki: krči, še posebej pri osebah z epilepsijo ali z nagnjenjem h konvulzijam
Zelo redki: motnje govora

Očesne bolezni

Občasni: motnje vida

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: motnje sluha

Srčne bolezni

Občasni: supraventrikularna tahikardija

Redki: palpitacije

Žilne bolezni

Pogosti: hipotenzija, ki v redkih primerih vodi v palpitacije in izgubo zavesti

Občasni: vazodilatacija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: dispneja

Občasni: povečan kašelj, spremembe glasu

Bolezni prebavil:

Zelo pogosti: zaprtje, v posameznih primerih z zaporo črevesa; slabost, bruhanje

Pogosti: suha usta, prebavne težave npr. bolečina v trebuhu, diareja, kolcanje, dispepsija

Občasni: ulceracije v ustih, stomatitis, vetrovi

Redki: krvavitve iz dlesni, črno blato, težave z zobmi, disfagija

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: biliarna kolika

Bolezni kože in podkožja:

Zelo pogosti: pruritus

Pogosti: kožne reakcije, kožni izpuščaj

Redki: suha koža

Zelo redki: urtikarija

Bolezni sečil

Pogosti: motnje uriniranja (retencija urina, tiščanje na vodo)

Bolezni reprodukcije in dojk

Občasni: zmanjšan libido, impotenca

Redki: amenoreja

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: znojenje do občutka hladu

Občasni:	bolečina (npr. bolečina v prsih), edem, fizična odvisnost z odtegnitvenimi simptomi,
Redki:	spremembe telesne mase (povečanje ali zmanjšanje), žeja

Pojavi se lahko toleranca.

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih

Občasni:	naključna poškodba
----------	--------------------

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja se lahko pojavijo naslednji simptomi: mioza, depresija dihanja, somnolenca, ohlapnost skeletnih mišic in hipotenzija. V hudih primerih se lahko pojavijo odpoved krvnega obtoka, stupor, koma, bradikardija in nekardiogeni pljučni edem; zloraba visokih odmerkov močnih opioidov kot je oksikodon je lahko smrtna.

Preveliko odmerjanje lahko zdravimo z opioidnimi antagonisti (npr. 0,4-2 mg naloksona intravensko). Dajanje ponavljamo v presledkih po 2 minuti do 3 minute ali infundiramo 2 mg v 500 ml 0,9 % natrijevega klorida ali 5 % dekstroze (0,004 mg/ml naloksona). Hitrost infuzije naravnomo glede na prejšnje bolusne odmerke in jo prilagodimo bolnikovem odzivu.

Potrebno je razmisliti o izpiranju želodca.

Pri cirkulatornem šoku, ki spremlja preveliko odmerjanje, moramo uporabiti ustrezne podporne ukrepe (vključno z umetno ventilacijo, kisikom, vazopresorji in infuzijo tekočin). Pri zastoju srca ali aritmijah je lahko potrebna masaža srca ali defibrilacija. Po potrebi uvedemo umetno ventilacijo. Vzdrževati moramo ravnotežje tekočin in elektrolitov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Opiati
Oznaka ATC: N02AA05

Oksikodon je čisti opioidni agonist brez antagonističnih lastnosti. Ima afiniteto za opiatne receptorje kappa, mi in delta v možganih in hrbtenjači. Delovanje oksikodona je podobno morfinovemu. Poglavitno terapevtsko delovanje je analgetično, anksiolitično in sedativno.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Oksikodon se iz tablet OxyContin sprošča dvofazno. Posledica začetnega sproščanja je hiter začetek analgetičnega delovanja. Temu sledi bolj nadzorovano sproščanje, ki ohranja 12-urno delovanje. Srednja navidezna razpolovna doba izločanja OxyContina je 4,5 ure, zato doseže stanje ravnovesja v približno enem dnevu.

Na sproščanje oksikodona iz OxyContina pH ne vpliva.

Tablete OxyContin po 10 mg, 20 mg, 40 mg in 80 mg so bioekvivalentne tako glede na hitrost absorpcije kot količino absorbiranega zdravila. Običajni obrok hrane z veliko vsebnostjo maščobe

ne vpliva na največjo koncentracijo oksikodona niti na količino absorbiranega oksikodona iz tablet OxyContin.

Porazdelitev

V primerjavi z morfinom, katerega absolutna biološka uporabnost je približno 30 %, ima oksikodon veliko absolutno biološko uporabnost, ki je po peroralnem odmerku do 87 %. Peroralna biološka uporabnost tablet OxyContin je primerljiva z uporabnostjo standardne peroralne oblike oksikodona, vendar dosežejo tablete OxyContin največje koncentracije v plazmi po približno 3 urah in ne v 1 do 1,5 ure. Največje in najmanjše koncentracije oksikodona, ki se sprošča iz tablet OxyContin po 10 mg, so pri jemanju na 12 ur enake kot pri standardni obliki oksikodona po 5 mg pri jemanju na 6 ur.

Presnova

Razpolovna doba izločanja je približno 3 ure, presnavlja pa se pretežno v noroksikodon in oksimorfon. Oksimorfon deluje blago analgetično, vendar je njegova koncentracija v plazmi majhna in predvidoma ne povečuje oksikodonovega farmakološkega učinka.

Izločanje

Oksikodon in njegovi metaboliti se izločajo z urinom in blatom.

Starejši

AUC je pri starejših bolnikih za 15 % večja kot pri mladih.

Spol

Pri ženskah so koncentracije oksikodona, preračunane na enako telesno maso, povprečno do 25 % večje kot pri moških.

Bolniki z ledvično odpovedjo

Glede na preliminarne podatke raziskave, v kateri sodelujejo bolniki z blago do zmerno ledvično odpovedjo, so največje koncentracije oksikodona in noroksikodona v plazmi pri blagi in zmerni ledvični odpovedi večje za približno 50 % oz. 20 %, območje pod krivuljo (AUC) za oksikodon, noroksikodon in oksimorfon pa je za približno 60 %, 60 % oz. 40 % večje kot pri zdravih osebah. V raziskavi se je $t_{1/2}$ izločanja oksikodona podaljšal samo za 1 uro.

Bolniki z blago do zmerno jetrno odpovedjo: Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno odpovedjo so bile največje koncentracije oksikodona in noroksikodona v plazmi za približno 50 % oz. 20 % večje kot pri zdravih osebah. Območji pod krivuljo sta bili večji za približno 95 % oz. 75 %. Največje koncentracije oksimorfona v plazmi in območje pod krivuljo (AUC) so bili za 15 % do 50 % manjši. Razpolovni čas izločanja oksikodona $t_{1/2}$ se je podaljšal za 2,3 ure.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V naštetih testih oksikodon ni deloval mutageno: Test Ames s *Salmonello* in *E. coli*, s presnovno aktivacijo ali brez nje, z odmerki do 5000 µg; test kromosomske aberacije s človeškimi limfociti (brez presnovne aktivacije in z aktivacijo po 48-urni izpostavljenosti), z odmerki do 1500 µg/ml; *in vivo* mikronukleosni test z mišjim kostnim mozgom (pri plazemskih koncentracijah do 48 µg/ml). Mutagenost so odkrili ob presnovni aktivaciji pri humanem testu kromosomske aberacije (pri odmerku, večjem ali enakem 1250 µg/ml) pri 24-urni, ne pa tudi pri 48-urni izpostavljenosti, in pri limfomskem testu pri miših pri odmerkih 50 µg/ml ali večjih ob presnovni aktivaciji ter 400 µg/ml ali večjih brez presnovne aktivacije. Podatki naštetih testiranj kažejo, da je tveganje genotoksičnih učinkov pri človeku majhno.

Raziskav o karcinogenosti oksikodona pri živalih niso izvajali zaradi obsežnih kliničnih izkušenj z učinkovino zdravila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

tableta vsebuje:

	Filmska obloga	Sredica tablete
OxyContin 10 mg	hidroksipropilceluloza, hipromeloza (E 464), titanov dioksid (E 171), makrogol	laktoza monohidrat povidon kopolimer amonijevega metakrilata triacetin stearilalkohol smukec magnezijev stearat
OxyContin 20 mg	hipromeloza (E 464), titanov dioksid (E 171),	
OxyContin 40 mg	železov oksid (E 172), makrogol, polisorbat 80	
OxyContin 80 mg	hidroksipropilceluloza, hipromeloza (E 464), železov oksid (E 172), indigotin (E 132), titanov dioksid (E 171), makrogol	

6.2 Inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz polivinilklorida in aluminijaste folije s po 28, 30, 56 in 60 tablet, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Medis, d.o.o., Brnčičeva 1, Ljubljana

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

OxyContin 10 mg:

5363-I-937/07 (28 tablet)

5363-I-938/07 (56 tablet)

5363-I-939/07 (30 tablet)

5363-I-940/07 (60 tablet)

OxyContin 20 mg:

5363-I-941/07 (28 tablet)

5363-I-942/07 (56 tablet)

5363-I-943/07 (30 tablet)

5363-I-944/07 (60 tablet)

OxyContin 40 mg:

5363-I-945/07 (28 tablet)

5363-I-946/07 (56 tablet)

5363-I-947/07 (30 tablet)

5363-I-948/07 (60 tablet)

OxyContin 80 mg:

5363-I-949/07 (28 tablet)

5363-I-950/07 (56 tablet)

5363-I-951/07 (30 tablet)

5363-I-952/07 (60 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 12.12.2001

Datum podaljšanja dovoljenja za promet: 13.12.2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.10.2010