

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje:

	oksikodona (mg)	oksikodonijevega klorida (mg)
OxyContin 10 mg	9,0	10
OxyContin 20 mg	17,9	20
OxyContin 40 mg	35,9	40
OxyContin 80 mg	71,7	80

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Zdravilo OxyContin 10 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 65,8 mg laktoze.

Zdravilo OxyContin 20 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 56,3 mg laktoze.

Zdravilo OxyContin 40 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 33,5 mg laktoze.

Zdravilo OxyContin 80 mg: Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 74,6 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

OxyContin 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so okrogle, bele, konveksne tablete brez razdelilne zareze in z oznakama OC in 10.

OxyContin 20 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so okrogle, rožnate, konveksne tablete brez razdelilne zareze in z oznakama OC in 20.

OxyContin 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so okrogle, rumene, konveksne tablete brez razdelilne zareze in z oznakama OC in 40.

OxyContin 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem so okrogle, zelene, konveksne tablete brez razdelilne zareze in z oznakama OC in 80.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lajšanje zmerne do hude bolečine pri odraslih bolnikih z rakom in pooperativne bolečine. Zdravilo OxyContin je pri odraslih in mladostnikih (starih od 12 let in starejši) indicirano za zdravljenje hude bolečine, ki jo je mogoče ustrezno obvladati le z opioidnimi analgetiki.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila moramo prilagoditi intenzivnosti bolečine in občutljivosti posameznega bolnika.

Pravilen odmerek za posameznega bolnika je najmanjši odmerek, ki zadostno obvladuje bolečino brez ali s sprejemljivimi neželenimi učinki.

Če se opioid v obliki s takojšnjim sproščanjem uporablja kot "rešilno" zdravilo poleg zdravila s podaljšanim sproščanjem, potreba po več kot dveh rešilnih odmerkih na dan lahko nakazuje, da je treba odmerek s podaljšanim sproščanjem titrirati navzgor.

Za odmerke, ki jih ne moremo doseči s tem zdravilom, so na voljo druga zdravila z isto učinkovino v ustreznih jakostih.

Če ni drugače predpisano, moramo zdravilo OxyContin odmerjati na naslednji način:

Odrasli

Začetni odmerek

Običajen začetni odmerek za bolnike, ki še niso jemali opioidov, je 10 mg oksikodonijevega klorida, ki ga bolnik vzame peroralno vsakih 12 ur.

Bolniki, ki že prejemajo opioide, lahko glede na svoje predhodne izkušnje z opioidi začnejo zdravljenje z večjimi odmerki zdravila OxyContin.

Prilagoditev odmerka

Zdravilo OxyContin je oblika s podaljšanim sproščanjem, zato ni namenjeno zdravljenju prebijajoče bolečine. Nekateri bolniki, ki redno jemljejo opioid v obliki z nadzorovanim sproščanjem, bodo ob pojavu prebijajoče bolečine potrebovali rešilni analgetik s takojšnjim sproščanjem. Če bolnik potrebuje na dan več kot dva rešilna odmerka, to običajno nakazuje, da je treba osnovni odmerek zdravila OxyContin v obliki z nadzorovanim sproščanjem titrirati navzgor. Titracije ne smemo izvajati pogosteje kot na 1 ali 2 dneva, dokler ne dosežemo stabilnega odmerka, ki ga dajemo vsakih 12 ur. Po povečanju odmerka iz 10 mg na 20 mg vsakih 12 ur, moramo odmerek povečevati za približno tretjino, dokler ne dosežemo želenega učinka. Cilj zdravljenja je poiskati 12-urni odmerek, ki bo prilagojen bolniku in bo vzdrževal zadostno analgezijo ob sprejemljivih neželenih učinkih ter zahteval minimalno uporabo "rešilnih" zdravil skozi celoten čas, ko bo nadzor bolečine potreben.

Čeprav je simetrično (enak odmerek zjutraj in zvečer), neprekinjeno, 12-urno odmerjanje primerno za večino bolnikov, bo za nekatere bolnike lahko ugodnejše asimetrično odmerjanje, prilagojeno

njihovemu vzorcu bolečine. V splošnem moramo izbrati najmanjši analgetično učinkovit odmerek. Pri nemaligni bolečini je običajno 40 mg zadosten dnevni odmerek, lahko pa so potrebni večji odmerki. Pri bolnikih z bolečino, ki je posledica raka, bodo lahko potrebni večji odmerki po 80 do 120 mg, v posameznih primerih tudi do 400 mg.

Trajanje zdravljenja

Zdravila OxyContin se ne sme jemati dlje kot je potrebno. Glede potrebe po natančnem spremljanju razvoja odvisnosti in zlorabe glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih brez klinično izraženih znakov motenj v delovanju jeter ali ledvic prilagoditev odmerka običajno ni potrebna.

Bolniki z ledvično ali jetrno okvaro

Pri teh bolnikih je potrebna previdnost pri dajanju začetnega odmerka. Priporočeni začetni odmerek za odrasle je treba zmanjšati za 50 % (na primer celokupni dnevni odmerek 10 mg peroralno za bolnike, ki še niso prejeli opioidov) in vsakemu bolniku prilagoditi odmerek do ustreznega nadzora bolečine glede na njegovo klinično stanje. Zato najmanjši priporočeni odmerek, ki je naveden v SmPC-ju, t.j. 10 mg, morda ne bo primeren kot začetni odmerek.

Ostali bolniki izpostavljeni tveganju

Bolniki z nizko telesno maso ali bolniki, ki počasi presnavljajo zdravilo in še niso prejeli opioidov, morajo zdravljenje začeti z odmerkom, ki je polovico manjši od običajno priporočenega odmerka za odrasle. Zato najmanjši priporočeni odmerek, ki je naveden v SmPC-ju, t.j. 10 mg, morda ne bo primeren kot začetni odmerek.

Pediatrična populacija

Opioide se sme uporabljati pri otrocih samo za obvladovanje hude bolečine ob skrbni oceni koristi in tveganj.

Mladostniki (od 12 let in starejši)

Če je za začetno zdravljenje bolnikov, ki še niso bili zdravljeni z opioidi, potrebna formulacija s podaljšanim sproščanjem, je običajni začetni odmerek 10 mg oksikodonijevega klorida na odmerek v 12-urnih intervalih. Glede na smernice za druge posebne populacije lahko nekaterim pediatričnim bolnikom koristi začetni odmerek 5 mg, da se zmanjša pojavnost neželenih učinkov.

Pri bolnikih, ki že prejema opioide, se lahko začne zdravljenje z višjimi odmerki zdravila Oxycontin, odvisno od njihovih prejšnjih izkušenj z opioidi.

Otroci, mlajši od 12 let

Varnost in učinkovitost oksikodona pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo OxyContin v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem vzame bolnik v predpisanih odmerkih dvakrat na dan po določenem časovnem razporedu.

Tablete s podaljšanim sproščanjem bolnik zaužije z zadostno količino tekočine, s hrano ali brez nje. Tablet OxyContin bolnik ne sme lomiti, deliti, žvečiti ali drobiti.

Cilji in prenehanje zdravljenja

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom OxyContin se je treba skupaj z bolnikom dogovoriti o strategiji zdravljenja, vključno s trajanjem zdravljenja in cilji zdravljenja ter načrtom za zaključek zdravljenja, v skladu s smernicami za zdravljenje bolečine. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljevanju zdravljenja, razmislita o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodita odmerke. Ko bolnik ne potrebuje več zdravljenja z oksikodonom, je priporočljivo postopoma zmanjšati odmerek, da se preprečijo odtegnitveni simptomi. V odsotnosti ustreznega nadzora bolečine je treba razmisliti o možnosti hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Oksikodon se ne sme uporabljati pri boleznih, kjer so opiodi kontraindicirani:

- huda depresija dihanja s hipoksijo in/ali hiperkapnijo,
- huda kronična obstruktivna bolezen pljuč,
- pljučno srce (cor pulmonale),
- huda bronhialna astma,
- paralitični ileus.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Depresija dihanja je glavno tveganje pri prevelikem odmerjanju opiodov. Previdnost je potrebna pri dajanju oksikodona oslabelim starejšim bolnikom; bolnikom s hudimi motnjami v delovanju pljuč, bolnikom z motnjami v delovanju jeter ali ledvic; bolnikom z miksedemom, hipotiroidizmom, Addisonovo boleznijo, hipertrofijo prostate, toksično psihozo, alkoholizmom, alkoholnim delirijem, znano odvisnostjo od opiodov, boleznimi biliarnega trakta, pankreatitisom, obstruktivno in vnetno črevesno boleznijo, poškodbo glave (zaradi nevarnosti povišanega intrakranialnega tlaka), hipotenzijo, hipovolemijo, z epileptičnim obolenjem ali predispozicijo za konvulzije ali bolnikom, ki jemljejo benzodiazepine, druge zaviralce osrednjega živčevja (vključno z alkoholom) ali bolnikom, ki jemljejo zaviralce monoamin-oksidge (MAO). Ob sumu na paralitični ileus moramo zdravljenje z zdravilom OxyContin takoj prekiniti.

S spanjem povezane motnje dihanja

Opiodi lahko povzročijo s spanjem povezane motnje dihanja, vključno s centralno spalno apnejo (CSA – central sleep apnoea) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opiodov poveča tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi CSA, je treba razmisliti o zmanjšanju celokupnega odmerka opiodov.

Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativov, npr. benzodiazepinov ali sorodnih zdravil:

Sočasna uporaba zdravila Oxycontin in sedativov, npr. benzodiazepinov ali sorodnih zdravil, lahko povzroči sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt. Zaradi teh tveganj mora biti sočasno predpisovanje s temi sedativi namenjeno za bolnike, pri katerih niso mogoče alternativne možnosti zdravljenja. V primeru odločitve za sočasno predpisovanje zdravila Oxycontin in sedativov je treba uporabiti najmanjši še učinkoviti odmerek, zdravljenje pa mora biti čim krajše.

Bolnike je treba skrbno spremljati glede znakov in simptomov respiratorne depresije in sedacije. V zvezi s tem je zelo priporočljivo bolnike in njihove negovalce seznaniti s temi simptomi (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo OxyContin 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem ni priporočljivo pri bolnikih, ki še niso prejeli opioidov, saj lahko pri tej jakosti zdravila pride do življenje ogrožajoče depresije dihanja.

Bolnik mora tablete s podaljšanim sproščanjem pogoltniti cele, ne sme jih lomiti, deliti, žvečiti ali drobiti. Uporaba zlomljenih, prežvečenih ali zdrobljenih tablet s podaljšanim sproščanjem povzroča hitro sproščanje in absorpcijo potencialno smrtnih odmerkov oksikodona (glejte poglavje 4.9).

Motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Pri ponavljajoči se uporabi opioidov, kot je oksikodon, se lahko razvija toleranca ter fizična in/ali psihična odvisnost.

Ponavljajoča se uporaba zdravila Oxycontin lahko privede do motnje uporabe opioidov (OUD – opioid use disorder). Večji odmerek in dlje časa trajajoče zdravljenje lahko povečata tveganje za razvoj OUD. Zloraba ali namerna nepravilna uporaba zdravila OxyContin lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za pojav OUD je večje pri bolnikih z motnjami zaradi uporabe psihotropnih snovi (vključno z motnjo zaradi uživanja alkohola) v osebni ali družinski anamnezi (starši ali sorojenci), pri trenutnih uporabnikih tobaka in pri bolnikih z drugimi duševnimi motnjami (npr. velika depresija, anksioznost in osebnostne motnje) v osebni anamnezi.

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom OxyContin in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljih zdravljenja in načrtu prekinitve zdravljenja (glejte poglavje 4.2). Pred zdravljenjem in med njim je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki OUD. Če se ti znaki pojavijo, je treba bolnikom svetovati, naj se obrnejo na svojega zdravnika.

Bolnike bo treba spremljati glede znakov vedenja, ki kažejo na zlorabo zdravila (npr. prezgodnje zahteve za ponovno izdajo zdravila). To vključuje pregled sočasno uporabljenih opioidov in psihotropnih zdravil (kot so benzodiazepini). Pri bolnikih z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s specialistom za zasvojenost.

Pri kronični uporabi lahko bolnik razvije toleranco na zdravilo in postopoma potrebuje večje odmerke za vzdrževanje nadzora bolečine. Dolgotrajna uporaba zdravila lahko povzroči fizično odvisnost in ob nenadni prekinitvi zdravljenja se lahko pojavi odtegnitveni sindrom. Ko bolnik ne potrebuje več zdravljenja z oksikonom, je priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka, da preprečimo odtegnitvene simptome. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo zehanje, midriazo, solzenje, rinorejo, tremor, hiperhidrozo, anksioznost, agitacijo, konvulzije, nespečnost ali mialgijo.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Oksikodon lahko povzroči disfunkcijo in spazem Odijevega sfinktra, s čimer poveča tveganje za simptome v povezavi z biliarnim traktom in pankreatitis. Zato je treba oksikodon bolnikom s pankreatitisom in boleznimi biliarnega trakta dajati previdno.

Sočasna uporaba alkohola in zdravila OxyContin lahko okrepi neželene učinke zdravila OxyContin; sočasni uporabi se je treba izogibati.

Hiperalghezija, ki se ne odziva na nadaljnje povečevanje odmerka oksikodona, se lahko pojavi zelo redko, predvsem pri velikih odmerkih. Potrebno bo lahko zmanjšanje odmerka oksikodona ali zamenjava opioida.

Zdravila OxyContin ni priporočljivo jemati pred operacijami ali v prvih 12–24 urah po operaciji. Pred določitvijo natančnega začetka zdravljenja z zdravilom OxyContin po operaciji je potrebno pri vsakem bolniku posebej skrbno oceniti razmerje med tveganji in koristmi, kar je odvisno tudi od vrste in obsega operacije, izbranega anestezijskega postopka, drugih zdravil, ki jih bolnik jemlje sočasno, ter splošnega stanja bolnika.

Opioidi, kot je oksikon, lahko vplivajo na hipotalamično-hipofizno-adrenalno ali –gonadno os. Opazimo lahko povečanje serumske koncentracije prolaktina in zmanjšanje plazemskih koncentracij kortizola in testosterona. Na osnovi hormonskih sprememb se lahko pojavijo tudi klinični simptomi.

Kot vse opioidne pripravke je treba tudi zdravila, ki vsebujejo oksikodon, uporabljati previdno po operativnih posegih v trebušni votlini, saj je znano, da opioidi poslabšajo motiliteto črevesja, in se jih ne sme uporabljati, dokler se zdravnik ne prepriča o normalnem delovanju črevesja.

Zdravilo OxyContin vsebuje dvojni polimerni matriks in je namenjen samo peroralni uporabi. Pri zlorabi peroralnih farmacevtskih oblik tako, da se jih uporabi parenteralno, je mogoče pričakovati resne neželene učinke, ki so lahko smrtni.

V blatu boste lahko opazili prazen matriks (tablete).

Zdravilo Oxycontin vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila:

Sočasna uporaba opioidov in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, zaradi aditivnega učinka na depresijo ČŽS povečuje tveganje za sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt. Odmerek in trajanje sočasne uporabe je treba omejiti (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki vplivajo na centralni živčni sistem, vključujejo nebenzodiazepinske sedative, hipnotike, antipsihotike, antidepresive, antihistaminike, antiemetike ali druge opioide.

Alkohol lahko poveča farmakodinamične učinke zdravila OxyContin; sočasni uporabi se je treba izogibati.

Sočasna uporaba oksikodona z zdravili, ki vplivajo na serotoninski sistem, kot sta selektivni zaviralec privzema serotonina (SSRI) ali zaviralec privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), lahko povzroči serotoninsko toksičnost. Simptomi serotoninske toksičnosti lahko vključujejo spremembe duševnega stanja (npr. agitiranost, halucinacije, koma), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardija, nestabilen krvni tlak, hipertermija), živčno-mišične nepravilnosti (npr. hiperrefleksija, nekoordiniranost, rigidnost) in/ali prebavne simptome (npr. navzea, bruhanje, driska). Pri bolnikih, ki uporabljajo ta zdravila, je oksikodon treba uporabljati previdno in morda zmanjšati njegov odmerek.

Sočasno jemanje oksikodona in antiholinergikov ali zdravil z antiholinergičnim delovanjem (npr. triciklični anridepresivi, antihistaminiki, antipsihotiki, mišični relaksanti, zdravila za zdravljenje

Parkinsonove bolezni) lahko poveča antiholinergične neželene učinke, kot so zaprtost, suha usta ali disfunkcija izločanja urina.

Oksikodon je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce monoamin-oksidge (MAO) ali so jih jemali zadnja dva tedna.

Pri sočasni uporabi oksikodona in kumarinskih antikoagulantov so pri posameznih primerih opazili klinično pomembno zmanjšanje ali povečanje INR (internacionalno normalizirano razmerje).

Oksikodon se primarno presnavlja prek CYP3A4 in delno prek CYP2D6. Sočasno jemanje različnih zdravil ali prehranskih elementov lahko zavira ali inducira aktivnost teh presnovnih poti. Če je potrebno, se odmerke oksikodona ustrezno prilagodi.

Inhibitorji CYP3A4, kot so na primer makrolidni antibiotiki (npr. klaritromicin, eritromicin, telitromicin), azolni antimikotiki (npr. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol inposakonazol), zaviralci proteaz (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir in sakinavir), cimetidin in grenivkin sok, lahko povzročijo zmanjšanje očistka oksikodona, kar lahko povzroči povečanje koncentracije oksikodona v plazmi. Zato bo morda potrebno ustrezno prilagoditi odmerek oksikodona.

Nekateri specifični primeri so navedeni spodaj:

- Pri peroralnem jemanju 200 mg itraconazola (močan inhibitor CYP3A4) 5 dni se je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bil AUC približno 2,4-krat večji (razpon od 1,5 do 3,4).
- Pri jemanju 200 mg vorikonazola (inhibitor CYP3A4) dvakrat na dan 4 dni (400 mg kot prva dva odmerka) se je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bil AUC približno 3,6-krat večji (razpon od 2,7 do 5,6).
- Pri peroralnem jemanju 800 mg telitromicina (inhibitor CYP3A4) 4 dni se je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bil AUC približno 1,8-krat večji (razpon od 1,3 do 2,3).
- Pri uporabi 200 ml grenivkega soka (inhibitor CYP3A4) trikrat na dan 5 dni se je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bil AUC približno 1,7-krat večji (razpon od 1,1 do 2,1).

Induktorji CYP3A4, kot so rifampicin, karbamazepin, fenitoin in šentjanževka, lahko sprožijo presnovo oksikodona in povzročijo povečanje očistka oksikodona, kar se kaže v zmanjšanju koncentracije oksikodona v plazmi. Morda bo potrebna ustrezna prilagoditev odmerka oksikodona.

Nekateri specifični primeri so navedeni spodaj:

- Pri jemanju 300 mg šentjanževke (induktor CYP3A4) trikrat na dan 15 dni se je zmanjšal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bil AUC za približno 50 % manjši (razpon od 37 % do 57 %).
- Pri jemanju 600 mg rifampicina (induktor CYP3A4) enkrat na dan 7 dni se je zmanjšal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bil AUC za približno 86 % manjši.

Zdravila, ki zavirajo aktivnost CYP2D6, kot sta paroksetin in kinidin, lahko povzročijo zmanjšanje očistka oksikodona, posledica pa je lahko povečanje koncentracije oksikodona v plazmi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Uporabi tega zdravila se je treba izogibati v največji možni meri pri bolnicah, ki so noseče ali dojijo.

Nosečnost

Podatki o uporabi oksikodona pri nosečnicah so omejeni. Dojenčke, rojene materam, ki so opioide prejemale v obdobju zadnjih 3 do 4 tednov pred porodom, je treba spremljati zaradi pojava depresije dihanja. Pri novorojenčkih mater, ki so se zdravile z oksikodonom, lahko opazimo odtegnitvene simptome.

Dojenje

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

Plodnost

Ni podatkov o vplivu oksikodona na plodnost ljudi.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo OxyContin lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vpliv je najbolj verjeten na začetku zdravljenja z zdravilom OxyContin, po povečanju odmerka ali zamenjavi zdravila in pri sočasni uporabi zdravila OxyContin z alkoholom ali drugimi zaviralci centralnega živčnega sistema.

Pri bolnikih, katerih stanje je stabilno pri določenem odmerku, vožnja ni nujno omejena. Zdravnik se mora odločiti, ali sme bolnik voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželena učinka, o katerih so najpogosteje poročali, sta slabost (posebej na začetku zdravljenja) in zaprtost.

Depresija dihanja je glavno tveganje pri prevelikem odmerjanju opioidov in se najpogosteje pojavlja pri starejših ali oslabeledih bolnikih (glejte poglavje 4.9).

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena 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

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: herpes simpleks

Bolezni imunskega sistema

Občasni: preobčutljivost

Neznana: anafilaktični odzivi, anafilaktoidna reakcija

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšanje ali izguba apetita

Občasni: dehidracija

Redki: povečan apetit

Psihiatrične motnje

Pogosti: anksioznost, stanje zmedenosti, depresija, zmanjšana aktivnost, nemirnost, psihomotorična hiperaktivnost, nespečnost, živčnost, nenormalno razmišljanje

Občasni: agitiranost, čustvena labilnost, evforično razpoloženje, spremembe zaznavanja (halucinacije, depersonalizacija), zmanjšan libido, odvisnost od zdravila (glejte poglavje 4.4)

Neznana: agresivnost

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: somnolenca, sedacija, omotica, glavobol

Pogosti: tremor, letargija

Občasni: amnezija, konvulzije (še posebej pri osebah z epilepsijo ali z nagnjenjem h konvulzijam), motnje koncentracije, migrene, sprememba okusa, hipertoničnost, nehotne mišične kontrakcije, hipoestezija, motnje koordinacije, parestezija, motnje govora, sinkopa

Neznana: hiperalgezija

Očesne bolezni

Občasni: okvara vida, mioza

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: okvara sluha, vrtoglavica

Srčne bolezni

Občasni: tahikardija, palpitacije (v povezavi z odtegnitvenim sindromom)

Žilne bolezni

Občasni: vazodilatacija

Redki: hipotenzija, ortostatska hipotenzija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: dispneja

Občasni: disfonija, kašelj, depresija dihanja

Neznana: sindrom centralne spalne apneje

Bolezni prebavil:

Zelo pogosti:	zaprtje, slabost, bruhanje
Pogosti:	bolečina v trebuhu, diareja, suha usta, kolcanje, dispepsija
Občasni:	ulceracije v ustih, disfagija, flatulenca, spahovanj, ileus, stomatitis
Redki:	melena, težave z zobmi, krvavitev iz dlesni
Neznana:	zobna gniloba

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni:	zvišane ravni jetrnih encimov
Neznana:	holestaza, biliarna kolika, disfunkcija Odijevega sfinktra

Bolezni kože in podkožja:

Zelo pogosti:	pruritus
Pogosti:	kožne reakcije/ izpuščaji, hiperhidroza
Občasni:	suha koža
Redki:	urtikarija

Bolezni sečil

Pogosti:	disurija, tiščanje na vodo
Občasni:	zastajanje urina

Bolezni reprodukcije in dojk

Občasni:	erektilna disfunkcija, hipogonadizem
Neznana:	amenoreja

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti:	astenija, utrujenost
Občasni:	mrzlica, fizična odvisnost z odtegnitvenim sindromom, toleranca na zdravilo, bolečina (npr. bolečina v prsih), slabo počutjem, edem, periferni edem, žeja
Redki:	povečanje telesne mase, zmanjšanje telesne mase
Neznana:	odtegnitveni sindrom pri novorojenčku

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih

Občasni:	poškodbe v nezgodah
----------	---------------------

Odvisnost od zdravila

Ponavljajoča se uporaba zdravila OxyContin lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove individualne dejavnike tveganja, odmerek in trajanje opioidnega zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija:

Pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri mladostnikih (starih od 12 do 18 let) so podobni kot pri odraslih (glejte poglavje 5.1).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve

Akutno preveliko odmerjanje oksikodona se lahko kaže kot depresija dihanja, somnolenca, ki napreduje do stuporja ali kome, hipotonija, mioza, bradikardija, hipotenzija in smrt. Pri prevelikem odmerjanju oksikodona so opazili toksično levkoencefalopatijo.

Zdravljenje zastrupitve

Ohraniti je treba prehodnost dihalnih poti. Čisti opioidni antagonisti, kot je nalokson, so specifični protistrupi za odpravljanje simptomov prevelikega odmerjanja opioidov. Po potrebi je treba uporabiti druge podporne ukrepe.

Preveliko odmerjanje lahko zdravimo z opioidnimi antagonisti (npr. 0,4-2 mg naloksona intravensko). Dajanje ponavljamo glede na potrebe v presledkih po 2 minuti ali 3 minute ali infundiramo 2 mg v 500 ml 0,9 % natrijevega klorida ali 5 % dekstroze (0,004 mg/ml naloksona). Hitrost infuzije naravnamo 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: Analgetiki; opiat
Oznaka ATC: N02AA05

Oksikodon ima afiniteto za opiatne receptorje kappa, mi in delta v možganih, hrbtenjači in perifernih organih. Oksikodon deluje na teh receptorjih kot opioidni agonist brez antagonističnega učinka. Njegov terapevtski učinek je predvsem analgetičen, anksiolitičen, antitusičen in sedativen. Mehanizem delovanja vključuje opioidne receptorje za endogene snovi, ki imajo opioidom podobno delovanje v centralnem živčnem sistemu.

Endokrini sistem

Glejte poglavje 4.4

Gastrointestinalni sistem

Opioidi lahko povzročijo krč Odijevega sfinktra.

Drugi farmakološki učinki

In vitro študije in študije na živalih so pokazale številne učinke naravnih opioidov, kot je morfin, na imunski sistem. Klinični pomen teh odkritij ni poznan.

Ni poznano ali ima oksikodon, ki je polsintetični opioid, podoben učinek na imunski sistem kot morfin.

Pediatrična populacija

Podatki o varnosti, pridobljeni z oksikonom v kliničnih, farmakodinamičnih in farmakokinetičnih študijah kažejo, da pediatrični bolniki oksikodon na splošno dobro prenašajo, pojavljajo se neželeni učinki, ki vplivajo predvsem na prebavila in živčni sistem. Neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili skladni z znanim varnostnim profilom oksikodona in drugih primerljivih močnih opioidov (glejte poglavje 4.8 Neželeni učinki).

Podatkov iz kliničnih preskušanj o dolgotrajnejši uporabi pri otrocih, starih od 12 do 18 let, ni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Sproščanje *in vitro* je neodvisno od pH.

Absorpcija

Absorpcijo oksikodona iz tablet s podaljšanim sproščanjem OxyContin lahko izračunamo dvofazno, kjer se na začetku z razpolovno dobo 0,6 ure sprosti približno 40 % učinkovine, nato pa sledi počasnejše sproščanje z razpolovno dobo 6,2 ur, ko se sprosti približno 60 % učinkovine.

Da se izognemo poškodbi sistema nadzorovanega sproščanja tablet, ne smemo tablet s podaljšanim sproščanjem lomiti, drobiti ali žvečiti, saj pri tem pride do hitrega sproščanja oksikodona.

Porazdelitev

Relativna biološka uporabnost oksikodona v obliki s podaljšanim sproščanjem je primerljiva z običajnimi peroralnimi oblikami oksikodona, vendar pri obliki s podaljšanim sproščanjem dosežemo največje plazemske koncentracije po okoli 3-5 urah, pri običajnih peroralnih oblikah pa po 1 – 1,5 ure po aplikaciji

Največje in najmanjše koncentracije oksikodona so pri jemanju enakih celokupnih dnevnih odmerkov podobne, če jemljemo obliko s podaljšanim sproščanjem vsakih 12 ur ali obliko s takojšnjim sproščanjem vsakih 6 ur. Povprečna ocena absolutne biološke uporabnosti oksikodona je med 42 in 87 % glede na parenteralno aplicirano učinkovino. Oksikodon ima v stanju dinamičnega ravnovesja volumen porazdelitve 2,6 l/kg; na beljakovine v plazmi se veže približno 45 %, biološka razpolovna doba izločanja pa je 4 do 6 ur. Navidezna biološka razpolovna doba izločanja oksikodona iz zdravila OxyContin v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem je 4,5 ure, pri čemer stanje dinamičnega ravnovesja dosežemo v povprečju v enem dnevu. Tablete s podaljšanim sproščanjem jakosti 10, 20, 40 in 80 mg so bioekvivalentne v smislu hitrosti in obsega absorpcije, obseg absorpcije pa je odvisen od odmerka. Zaužitje običajnega obroka z veliko maščobami ne vpliva na obseg absorpcije oksikodona.

Biotransformacija

Oksikodon se presnavlja v črevesju in jetrih v noroksikodon in oksimorfon ter v različne glukuronidne konjugate. Noroksikodon, oksimorfon in noroksimorfon nastajajo preko sistema citokroma P450 (CYP3A4 in CYP2D6). Noroksikodon in noroksimorfon sta glavna presnovka v obtoku. Noroksikodon je šibek mu opioidni agonist. Noroksimorfon je močan opioidni mu agonist, vendar ne prehaja preko krvno-možganske pregrade v pomembnem obsegu. Oksimorfon je močan mu opioidni agonist, vendar je prisoten v zelo nizkih koncentracijah po jemanju oksikodona. Ti metaboliti naj ne bi pomembno prispevali k analgetičnemu učinku oksikodona. Študije *in vitro* nakazujejo, da ni verjetno, da bi cimetidin v terapevtskih odmerkih pomembno vplival na nastajanje noroksikodona. Kinidin zmanjša nastajanje oksimorfona pri ljudeh, ne da bi bistveno vplival na farmakodinamiko oksikodona. Prispevek presnovkov k celokupnemu farmakodinamičnemu učinku ni pomemben.

Izločanje

Oksikodon in njegovi presnovki se izločajo z urinom in blatom. Na plazemske koncentracije oksikodona ponavadi vpliva starost, pri čemer je 15 % večja pri starejših v primerjavi z mlajšimi osebami.

Ženske imajo v povprečju za 25 % višje koncentracije oksikodona v plazmi kot moški, preračunano na telesno maso.

Bolniki z blago do hudo jetrno okvaro imajo lahko v primerjavi z zdravimi osebami višje plazemske koncentracije oksikodona in noroksikodona ter nižje plazemske koncentracije oksimorfona. Podaljša se lahko tudi razpolovna doba oksikodona, kar lahko privede do povečanja učinkov zdravila.

Oksikodon prehaja skozi placento, lahko pa ga detektiramo tudi v materinem mleku.

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

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti niso pokazali posebnega tveganja za ljudi.

Teratogenost

Oksikodon ni pokazal učinkov na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj pri podganjih samcih in samicah pri odmerkih do 8 mg/kg/dan. Oksikodon ni povzročil malformacij pri podganah pri odmerkih do 8 mg/kg/dan in pri kuncih pri odmerkih do 125 mg/kg/dan .

Vendar pa so pri zajcih, ko so statistično ovrednotili podatke za posamezne fetuse, opazili z odmerkom povezano povečanje razvojnih sprememb (povečana pojavnost 27. presakralnega vretenca, dodatnega para reber). Ko so te parametre statistično ovrednotili pri mladičih, v nasprotju s posameznimi fetusi niso opazili z odmerkom povezanega povečanja razvojnih sprememb, vendar pa je pojavnost 27. presakralnega vretenca ostala pomembno visoka v skupini z odmerkom 125 mg/kg/dan v primerjavi s kontrolno skupino. Ker je bil ta odmerek povezan s hudimi farmakokinetičnimi učinki pri bregjih živalih, bi odkritja na plodu lahko bila sekundarna posledica hude toksičnosti pri materi.

V študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja so bile pri podganah v skupini z odmerkom ≥ 2 mg/kg/dan telesna masa pri materi in parametri vnosa hrane zmanjšani v primerjavi s kontrolno skupino. Telesne mase so bile manjše pri generaciji F1 v skupini podgan z odmerkom 6 mg/kg/dan. Učinkov ni bilo na fizične, refleksološke in senzorično razvojne parametre, niti na vedenjske in reproduktivne pokazatelje pri mladičih F1 (NOEL za F1 mladiče je bil 2 mg/kg/dan, določen na osnovi vplivov na telesno maso pri odmerku 6 mg/kg/dan). Pri nobenem odmerku v študiji ni bilo učinkov na F2 generacijo.

Karcinogenost

Študije na živalih, ki bi ocenile karcinogeni potencial oksikodona, niso bile izvedene.

Mutagenost

Rezultati *in vitro* in *in vivo* študij so pokazali, da je pri človeku tveganje za genotoksične učinke oksikodona pri terapevtskih koncentracijah minimalno ali pa ga sploh ni. Pri bakterijskih testih mutagenosti ali *in vivo* mikronukleosnem testu pri miših oksikodon ni deloval genotoksično.

Oksikodon je povzročil pozitiven odziv pri *in vitro* limfomskem mišjem testu ob S9 presnovni aktivaciji podganjih jeter pri odmerkih večjih kot 25 $\mu\text{g/mL}$.

In vitro sta bila izvedena tudi dva testa kromosomske aberacije s humanimi limfociti.

Pri prvem testu oksikodon ni imel mutagenega učinka v primeru brez presnovne aktivacije.

Mutagenost so odkrili ob S9 presnovni aktivaciji pri 24-urni, ne pa tudi pri 48-urni izpostavljenosti.

Pri drugem testu oksikodon ni pokazal klastogenih učinkov ne glede na odmerek ali presnovno aktivacijo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje:

	Obloga tablete	Jedro tablete
OxyContin 10 mg	hidroksipropilceluloza, hipromeloza (E 464), titanov dioksid (E 171), makrogol 400	laktoza monohidrat povidon K 30 kopolimer amonijevega metakrilata triacetin stearilalkohol smukec magnezijev stearat (E470b) sorbinska kislina (E200)
OxyContin 20 mg	hipromeloza (E 464), titanov dioksid (E 171), rdeči železov oksid (E 172), makrogol 400, polisorbat 80	
OxyContin 40 mg	hipromeloza (E 464), titanov dioksid (E 171), rumeni železov oksid (E 172), makrogol 400, polisorbat 80	

OxyContin 80 mg	hidroksipropilceluloza, hipromeloza (E 464), rumeni železov oksid (E 172), indigotin (E 132), titanov dioksid (E 171), makrogol 400	
-----------------	---	--

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 60 tablet s podaljšanim sproščanjem (6 x 10 tablet v pretisnem omotu), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mundipharma Gesellschaft m. b. H.
Wiedner Gürtel 13
Turm 24, OG 15
1100 Dunaj
Avstrija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

OxyContin 10 mg:
H/01/01201/003 (60 tablet)

OxyContin 20 mg:
H/01/01201/006 (60 tablet)

OxyContin 40 mg:
H/01/01201/009 (60 tablet)

OxyContin 80 mg:

H/01/01201/012 (60 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12.12.2001

Datum zadnjega podaljšanja: 27.10.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27.2.2025