

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodoru (*Oxycodoni hydrochloridum*) co odpowiada 8,97 mg oksykodonu.

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

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każdy ml roztworu zawiera 0,121 mmol sodu (2,78 mg sodu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

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

OxyNorm to klarowny, przezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ból o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

OxyNorm jest wskazany u dorosłych i młodzieży powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy dostosować do nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta. Zasadniczo należy wybierać najmniejszą skuteczną dawkę przeciwbólową.

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

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

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

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

Poniżej przedstawiono ogólne zalecenia dotyczące dawkowania.

◆ Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 12 lat)

Dożylnie (iv):

W celu podania dożylnego produktu leczniczego OxyNorm należy rozcieńczyć do 1 mg/ml oksykodonu chlorowodoru w następujących roztworach do wstrzykiwań lub infuzji: 0,9% (m/obj.) roztwór chlorku sodu, 5% (m/obj.) roztwór glukozy lub woda do wstrzykiwań.

Dawkowanie zależy od metody podawania:

Bolus dożylny

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

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

Infuzja

Zalecana dawka początkowa to 2 mg oksykodonu chlorowodoru na godzinę.

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

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

Podskórnym (s.c.)

Jeśli to konieczne, produkt leczniczy OxyNorm może być rozcieńczony 0,9% (m/obj.) roztworem chlorku sodu, 5% (m/obj.) roztworem glukozy lub wodą do wstrzykiwań.

Dawkowanie zależy od metody podawania:

Bolus podskórny

Dawka początkowa: 5 mg oksykodonu chlorowodoru.

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

Infuzja podskórna:

Dawka początkowa: 7,5 mg oksykodonu chlorowodoru na dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać w zależności od objawów.

Zmiana z postaci doustnej na postać parenteralną oksykodonu:

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

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

Zmiana z postaci parenteralnej morfiny na oksykodon:

Podstawą do stopniowego zwiększania dawki u każdego pacjenta jest współczynnik dawek ekwiwalentnych dożylniej formy morfiny względem oksykodonu na poziomie 1: 0,7. Współczynnik ten

należy zastosować, dokonując stopniowego zwiększania dawki u każdego pacjenta. Następnie dawka produktu leczniczego OxyNorm może być stopniowo zwiększana w zależności od nasilenia bólu oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta.

Szczególne znaczenie dla dostosowywania dawkowania ma rozważenie wcześniejszych reakcji pacjenta na leczenie zarówno opioidowymi, jak i innymi produktami leczniczymi, a także obecne potrzeby pacjenta, co do działania analgetycznego.

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

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

◆ **Dzieci i młodzież**

Produkt leczniczy OxyNorm nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na niewystarczające dane o jego bezpieczeństwie i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej.

◆ **Pacjenci w podeszłym wieku**

Najniższa dawka pozwalająca na wystarczającą kontrolę bólu powinna być podawana po starannym zmiareczkowaniu.

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

◆ **Zaburzenia czynności nerek i wątroby**

W tej grupie pacjentów ustalenie dawki początkowej należy oprzeć na ostrożnych i zachowawczych założeniach. Dawkę należy zmniejszyć o połowę względem dawki początkowej zalecanej dla dorosłych, a następnie należy wymiareczkować indywidualnie dawkę skuteczną u danego pacjenta, dostosowując ją do sytuacji klinicznej pacjenta. W związku z tym najniższa dawka rekomendowana w Charakterystyce Produktu Leczniczego może nie być odpowiednia jako dawka początkowa.

◆ **Inni pacjenci z grupy podwyższonego ryzyka**

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

Sposób podawania

Roztwór do wstrzykiwań OxyNorm przeznaczony jest do podawania podskórnego lub dożylnego, jako wstrzyknięcie lub infuzja.

Czas trwania leczenia

Oksykodonu nie należy stosować przez okres dłuższy niż to konieczne. W przypadku konieczności długotrwałego leczenia bólu ze względu na charakter i ciężkość choroby, należy starannie obserwować pacjenta, aby ustalić, czy dalsze leczenie jest potrzebne, a jeżeli tak, to w jakim zakresie.

Przerwanie leczenia

Jeżeli pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonem, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby uniknąć wystąpienia objawów odstawiennych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na oksykodonu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Oksykodonu nie wolno stosować w żadnej sytuacji, w której stosowanie opioidów jest przeciwwskazane:

- Ciężka depresja oddechowa z niedotlenieniem i/lub hiperkapnia,
- Ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc,
- Serce płucne,
- Ciężka astma oskrzelowa,
- Niedrożność porażenna jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Najpoważniejszym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem opioidów jest depresja oddechowa.

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania oksykodonu u osłabionych pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, pacjentów z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona, łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, psychozą organiczną ostrą po zatruciu, alkoholizmem, majączeniem alkoholowym, stwierdzonym uzależnieniem od opioidów, chorobami dróg żółciowych, zapaleniem trzustki, zaburzeniami czynności jelit przebiegającymi z niedrożnością i zapalnymi chorobami jelit, urazem głowy (z powodu ryzyka podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego), nadciśnieniem, hipowolemią, padaczką lub skłonnością do drgawek oraz stosujących inhibitory oksydazy monoaminowej (ang. monoamine oxidase – MAO).

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

Podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego OxyNorm u pacjenta może się rozwinąć tolerancja na oksykodon i potrzeba zwiększania dawki w celu opanowania bólu. Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a w przypadku nagłego przerwania leczenia – do rozwoju zespołu odstawienia. Gdy pacjent nie będzie już wymagał leczenia oksykodonem, zaleca się stopniowe zmniejszenie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawiennych. Objawy odstawienne obejmują: ziewanie, rozszerzenie źrenic, łzawienie, wyciek wodnisty z nosa, drżenie, nadmierne pocenie się, lęk, pobudzenie, drgawki, bezsenność oraz bóle mięśni.

Oksykodon może być przedmiotem nadużywania, podobnie jak inne silne opioidy. Osoby z ukrytym lub jawnym uzależnieniem psychicznym, mogą poszukiwać leku i nadużywać go w celach innych niż medyczne. Istnieje ryzyko rozwoju uzależnienia psychicznego (nałóg) od leków opioidowych, w tym oksykodonu. U pacjentów nadużywających alkoholu lub leków wywładzie, produkt OxyNorm powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością.

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Może wystąpić nasilenie działania leków hamujących aktywność OUN podczas jednoczesnego stosowania oksykodonu z produktami leczniczymi o działaniu ośrodkowym, takimi jak: leki uspokajające, leki nasenne, pochodne fenotiazyny, neuroleptyki, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwwymiotne lub inne opioidy.

Alkohol może nasilać działanie farmakodynamiczne OxyNormu, dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania.

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

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

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

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

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

Poniżej szczegółowe dane:

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

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

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

Poniżej szczegółowe dane:

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

Ciąża

Dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży są ograniczone. Noworodki, których matki stosowały opioidy w czasie ostatnich 3-4 tygodni przed porodem, należy monitorować pod kątem wystąpienia depresji oddechowej.

Objawy odstawienne mogą wystąpić u noworodków, których matki stosowały oksykodon.

Karmienie piersią

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

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

4.8 Działania niepożądane

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

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

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

W ocenie działań niepożądanych uwzględnia się następującą częstość ich występowania:

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

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: Opryszczka

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: Nadwrażliwość
Nieznana: Reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

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

Zaburzenia psychiczne

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

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: Senność, sedacja, zawroty głowy, bóle głowy
Często: Drżenie mięśniowe, letarg
Niezbyt często: Amnezja, napady drgawkowe (zwłaszcza u osób z padaczką lub ze skłonnością do drgawek), zaburzenia koncentracji, migrena, zwiększone napięcie mięśniowe, mimowolne skurcze mięśni, niedoczulica, zaburzenia koordynacji, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezja, zaburzenia smaku
Nieznana: Hiperalgezia

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Osłabienie widzenia, zwężenie źrenic

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zaburzenia słuchu, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego

Zaburzenia serca

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

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Rozszerzenie naczyń

Rzadko: Niedociśnienie tętnicze, hipotonia ortostatyczna

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Duszność

Niezbyt często: Depresja oddechowa, zmiany głosu, kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: Zaparcia, nudności, wymioty

Często: Ból brzucha, biegunka, suchość w jamie ustnej, czkawka, niestrawność

Niezbyt często: Owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, dysfagia, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej lub gazu, niedrożność jelit

Rzadko: Smoliste stolce, choroby zębów, krwawienia z dziąseł

Nieznana: Próchnica zębów

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Nieznana: Cholestaza, kolka żółciowa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często: Świąd

Często: Reakcje skórne / wysypka, nadmierna potliwość

Niezbyt często: Suchość skóry

Rzadko: Pokrzywka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: Bolesne oddawanie moczu, nagłe parcie na pęcherz

Niezbyt często: Zatrzymanie moczu

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: Zaburzenia erekcji, hipogonadyzm

Nieznana: Zanik miesiączki

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Stany osłabienia, zmęczenie

Niezbyt często: Dreszcze, objawy odstawienne, ból (np. ból w klatce piersiowej), złe samopoczucie, obrzęk, obrzęk obwodowy, tolerancja na lek, pragnienie

Rzadko: Zwiększenie lub zmniejszenie masy ciała

Nieznana: Noworodkowy zespół odstawienny

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Niezbyt często: Przypadkowe urazy.

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia

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

Postępowanie w przypadku zatrucia

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

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

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Oksykodon wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych μ , κ i δ w mózgu, rdzeniu kręgowym i narządach obwodowych. Oksykodon jest agonistą receptorów opioidowych nieposiadającym działania przeciwstawnego. W lecnictwie wykorzystuje się przede wszystkim jego właściwości przeciwbólowe i uspokajające.

Układ wewnątrzwydzielniczy

Opioidy mogą wywierać wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub gonady. Do stwierdzanych zmian należą zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Te zmiany hormonalne mogą powodować objawy kliniczne.

Układ pokarmowy

Opioidy mogą zwiększyć siłę skurczu zwieracza Oddiego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

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

Oksykodon jest metabolizowany w jelicie i w wątrobie do noroksykodonu i oksymorfonu oraz do różnych związków sprzężonych z kwasem glukuronowym. Noroksykodon, oksymorfon i noroksymorfon powstają z udziałem układu cytochromu P450. Badania *in vitro* wskazują, że dawki lecznicze cymetydyny nie powinny istotnie wpłynąć na wytwarzanie noroksykodonu. Chinidyna zmniejsza wytwarzanie oksymorfonu u ludzi bez istotnego wpływu na właściwości farmakodynamiczne oksykodonu. Metabolity

przyczyniają się do ogólnego działania farmakodynamicznego jedynie w nieistotnym stopniu. Oksykodon i jego metabolity są wydalane zarówno z moczem, jak i z kałem. Oksykodon przechodzi również przez łożysko i może być wykrywany w mleku ludzkim.

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

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

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

U pacjentów z lekkimi do ciężkich zaburzeniami funkcji nerek stężenia oksykodonu i jego metabolitów osiągają większe wartości w porównaniu do osób zdrowych. Okres półtrwania oksykodonu w fazie eliminacji może ulec wydłużeniu, co w rezultacie prowadzi do silniejszego efektu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Oksykodon nie wywierał niekorzystnego wpływu na reprodukcję i wczesny rozwój zarodkowy samców i samic szczurów w dawkach do 8 mg/kg masy ciała i nie indukował wad rozwojowych u szczurów w dawkach do 8 mg/kg na dobę i u królików w dawkach do 125 mg/kg na dobę. Jednakże, u królików indywidualne płody poddawane ocenie statystycznej wykazywały zmiany rozwojowe (zwiększona częstość występowania 27. kręgu przedkrzyżowego, dodatkowa para żeber). Ocena statystyczna na wylęgniętym miocie wykazała jedynie zwiększenie częstości występowania 27. kręgu przedkrzyżowego i tylko w grupie, w której samice otrzymywały dawkę 125 mg/kg masy ciała, przy której zauważono ciężkie objawy toksyczności farmakologicznej u ciężarnych samic.

W badaniach przed i pourodzeniowego rozwoju szczurów w pokoleniu F1 uzyskano mniejszą masę ciała przy dawce 6 mg/kg masy ciała w porównaniu do grupy kontrolnej, do której dobrano samice o małej masie ciała i ograniczonej diecie (poziom, przy którym nie obserwowano działań niepożądanych, ang. no observed adverse effect level – NOAEL 2 mg/kg masy ciała). Nie odnotowano wpływu na rozwój fizyczny, parametry odruchowe, czuciowe ani na zachowanie i wskaźniki reprodukcyjne.

Nie odnotowano wpływu na pokolenie F2.

Nie przeprowadzono długotrwałych badań nad potencjalnym działaniem rakotwórczym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

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

Prochlorperazyna jest chemicznie niezgodna z produktem leczniczym OxyNorm.

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

6.3 Okres ważności

5 lat

Po pierwszym otwarciu: zużyć natychmiast.

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

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

5 ampułek po 1 ml

5 ampułek po 2 ml

10 ampułek po 1 ml

10 ampułek po 2 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

OxyNorm przeznaczony jest do jednorazowego użytku.

Jeśli jest to konieczne, produkt leczniczy OxyNorm może zostać rozcieńczony do roztworu 1 mg/ml oksykodonu chlorowodoru w 0,9% (m/obj.) roztworze chlorku sodu, 5% (m/obj.) roztworze glukozy lub wodzie do wstrzykiwań.

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

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

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

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

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

- Skopolaminy butylobromek
- Skopolaminy hydrobromek
- Deksametazonu sodu fosforan
- Haloperydol
- Midazolamu chlorowoderek
- Metoklopramid chlorowoderek
- Lewomepromazyny chlorowoderek

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Norpharma A/S
Frydenlundsvej 30
2950 Vedbæk
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15220

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

24.10.2016