

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OxyContin 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
OxyContin 20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
OxyContin 40 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
OxyContin 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

OxyContin 10 mg: 1 tableta obsahuje 10 mg oxykodon-hydrochloridu.  
OxyContin 20 mg: 1 tableta obsahuje 20 mg oxykodon-hydrochloridu.  
OxyContin 40 mg: 1 tableta obsahuje 40 mg oxykodon-hydrochloridu.  
OxyContin 80 mg: 1 tableta obsahuje 80 mg oxykodon-hydrochloridu.

Pomocná látka se známým účinkem

OxyContin 10 mg: 1 tableta obsahuje 65,79 mg laktózy.  
OxyContin 20 mg: 1 tableta obsahuje 56,29 mg laktózy.  
OxyContin 40 mg: 1 tableta obsahuje 33,49 mg laktózy.  
OxyContin 80 mg: 1 tableta obsahuje 74,58 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety s prodlouženým uvolňováním

Popis přípravku:

OxyContin 10 mg	bílé, kulaté tablety na jedné straně s označením OC a na druhé straně 10
OxyContin 20 mg	růžové, kulaté tablety na jedné straně s označením OC a na druhé straně 20
OxyContin 40 mg	žluté, kulaté tablety na jedné straně s označením OC a na druhé straně 40
OxyContin 80 mg	zelené, kulaté tablety na jedné straně s označením OC a na druhé straně 80

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

OxyContin je indikován u dospělých a dospívajících (od 12 let) k léčbě silné bolesti, kterou lze přiměřeně zvládat pouze pomocí opioidních analgetik.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### **Dospělí a dospívající od 12 let:**

Tablety přípravku OxyContin se užívají ve 12hodinových intervalech.

Dávka má být přizpůsobena intenzitě bolesti a pacientově individuální vnímavosti. Správná dávka pro konkrétního pacienta je nejnižší dávka, která dostatečně potlačuje bolest s žádnými nebo tolerovatelnými nežádoucími účinky.

Vyšší stupeň bolesti vyžaduje zvýšené dávkování tablet přípravku OxyContin. Pro dosažení útlumu bolesti můžeme využít síly 10, 20, 40 a 80 mg, buď jednotlivě, nebo jejich vzájemné kombinace.

Pokud se kromě tablet s prodlouženým uvolňováním použije jako záchranná medikace léková forma opioidu s okamžitým uvolňováním, potřeba více než dvou „záchrán“ denně může být známkou toho, že dávka s prodlouženým uvolňováním vyžaduje titraci směrem nahoru.

Dávky se mají zvyšovat maximálně o 25 % - 50 % jedenkrát denně. Zvýšená potřeba dávek více než dvakrát denně signalizuje, že by se jednotlivé dávky tablet přípravku OxyContin měly zvýšit.

Obvyklá počáteční dávka je 10 mg 2krát denně ve 12hodinových intervalech. Toto dávkování je určeno pro pacienty, kteří dosud neužívali opioidy nebo pro pacienty se silnou bolestí, kterou nelze zvládnout slabšími opioidy. Pokud toto dávkování nezmírní dostatečně bolest, je třeba dávku opatrně zvyšovat. Podle potřeby pacienta se má zvýšit pouze jedna dávka, a to buď ranní nebo večerní. U některých pacientů může být přínosná počáteční dávka 5 mg, aby se minimalizoval výskyt nežádoucích účinků. V tomto případě je třeba užít přípravek jiného držitele rozhodnutí o registraci.

U pacientů, užívajících před terapií přípravkem OxyContin morfin p.o., má být jejich denní dávka založena na následujícím poměru: 10 mg oxykodonu užitých p.o. je ekvivalentní 20 mg morfinu užitých p.o. Je však třeba zdůraznit, že se jedná pouze o základní vodítko pro dávkování tablet přípravku OxyContin. Variabilní odpověď pacientů na léčbu vyžaduje, aby každý z nich byl šetrně nastaven na optimální dávkování.

Prázdnou matici tablet s prodlouženým uvolňováním je možné vidět ve stolici; toto zjištění však nemá žádný klinický význam.

### **Starší pacienti**

Kontrolní farmakologické studie u starších pacientů (věk nad 65 let) prokázaly, že clearance oxykodonu je v porovnání s mladšími dospělými pacienty pouze mírně snížena. Nebyly pozorovány žádné rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků v závislosti na věku. Z tohoto důvodu se doporučuje u starších pacientů stejné dávkování ve 12hodinových intervalech jako u mladších dospělých pacientů.

### **Pacienti s poruchami funkce ledvin a jater**

Na rozdíl od morfinových přípravků nedochází při podávání tablet přípravku OxyContin k významnému zvýšení hladiny aktivních metabolitů. Nicméně koncentrace oxykodonu v plazmě může být u těchto pacientů zvýšená v porovnání s pacienty, kteří mají normální funkce ledvin a jater, proto má být počáteční dávkování u těchto pacientů velmi opatrné. Doporučuje se snížit počáteční dávku pro dospělé o 50 % (např. celková denní dávka 10 mg perorálně u pacientů dosud neléčených opioidy) a dávka má být titrována u každého pacienta s ohledem na adekvátní potlačení bolesti v závislosti na klinickém stavu.

### *Pediatrická populace*

#### **Děti do 12 let**

Bezpečnost a účinnost oxykodonu u dětí do 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Perorální podání.

Tablety OxyContin se musí užívat vcelku a nesmí se kousat.

#### Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem OxyContin má být s pacientem v souladu s metodickými pokyny pro léčbu bolesti dohodnuta strategie léčby včetně délky léčby a cílů léčby a plán ukončení léčby. Během léčby má být lékař v častém kontaktu s pacientem, aby mohl vyhodnotit potřebu další léčby, zvážit její ukončení a v případě potřeby upravit dávkování. Když pacient již léčbu oxycodonem nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo příznakům z vysazení. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu primárního onemocnění (viz bod 4.4).

#### Délka léčby

Oxycodon se nemá podávat déle, než je nezbytné. Viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití týkající se potřeby pečlivého sledování rozvoje závislosti a zneužívání.

### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- závažná chronická obstrukční plicní nemoc
- cor pulmonale
- závažné bronchiální astma
- závažná respirační deprese s hypoxií a/nebo hyperkapnií
- paralytický ileus

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Oxycodon musí být podáván s opatrností u starších a oslabených pacientů a u pacientů:

- s těžkou poruchou respirační funkce
- se spánkovou apnoí
- užívajících benzodiazepiny a jiné léky tlumící CNS (viz níže a bod 4.5)
- užívajících inhibitory monoaminoxidázy (IMAO, viz níže a bod 4.5)
- s tolerancí, fyzickou závislostí a abstinčními příznaky (viz níže)
- s psychickou závislostí, zneužíváním a anamnézou zneužívání návykových látek (viz níže)
- s poraněním hlavy, intrakraniální lézí nebo zvýšeným intrakraniálním tlakem, sníženou úrovní vědomí nejasného původu Chyba! Záložka není definována.
- s hypotenzí
- s hypovolémií
- s pankreatitidou
- s onemocněním žlučových cest
- s poruchou funkce jater
- s poruchou funkce ledvin
- s myxedémem
- s hypotyreózou
- s Addisonovou chorobou
- s adrenokortikální nedostatečností,
- se zánětlivým střevním onemocněním
- s hypertrofií prostaty
- s toxickou psychózou
- s deliriem tremens

- se zácpou

#### *Poruchy jater a žlučových cest*

Oxykodon může způsobit dysfunkci a spasmus Oddiho svěrače, a tím zvýšit intrabiliární tlak a zvýšit riziko příznaků postihujících žlučové cesty a pankreatitidy. Proto se musí oxykodon podávat s opatrností u pacientů s pankreatitidou a onemocněním žlučových cest.

Přípravek patří do skupiny návykových látek s možným rizikem vzniku lékové závislosti a jeho používání se řídí podle zákona o návykových látkách.

#### *Poruchy dýchání ve spánku*

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání ve spánku včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie ve spánku. Používání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. U pacientů, u kterých se vyskytne CSA, zvažte snížení celkové dávky opioidů.

#### *Riziko plynoucí se současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky*

Současné užívání přípravku OxyContin a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby.

V případě rozhodnutí předepsat přípravek OxyContin současně se sedativy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby.

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

#### *Inhibitory MAO*

Oxykodon má být podáván s opatrností u pacientů užívajících inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo v průběhu 14 dnů od jejich vysazení.

#### *Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)*

Při opakovaném podávání opioidů, jako je oxykodon, se může vyvinout tolerance a fyzická a/nebo psychická závislost.

Opakované užívání přípravku OxyContin může vést k poruše z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Vyšší dávkování a delší léčba opioidy mohou zvýšit riziko vývoje OUD. Zneužívání nebo úmyslné nesprávné použití přípravku OxyContin může vést k předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Před zahájením léčby přípravkem OxyContin i během ní je třeba s pacientem dohodnout cíle léčby a plán jejího ukončení (viz bod 4.2). Před léčbou i během ní má být pacient také informován o rizicích a známkách OUD. Pokud se tyto známky objeví, musí být pacienti poučeni, aby kontaktovali svého lékaře.

Pacienti budou vyžadovat sledování zaměřené na známky chování vedoucí k vyhledávání léku (např. příliš časté žádosti o doplnění). To se týká i kontroly souběžně podávaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD se má zvážit konzultace se specialistou na léčbu závislostí.

Lze očekávat, že zneužití perorálních lékových forem na parenterální podání povede k závažným nežádoucím účinkům, které mohou být fatální.

### *Abstinenční příznaky*

Abstinenční příznaky se mohou vyskytnout při okamžitém přerušení terapie. Pokud již léčba přípravkem OxyContin není nutná, je žádoucí snižovat denní dávky postupně, aby se zabránilo abstinčním příznakům. Abstinenční příznaky mohou zahrnovat zívání, mydriázu, slzení, rinoreu, třes, hyperhidrózu, úzkost, neklid, křeče a nespavost.

Opioidy nejsou léčbou první volby u chronické nemaligní bolesti, ani nejsou doporučovány jako jediná léčba. Opioidy mají být používány jako součást komplexního léčebného programu zahrnujícího jiné léky a léčebné modalitty. Pacienti s chronickou nemaligní bolestí mají být vyšetřeni a sledováni z hlediska závislosti a zneužívání návykových látek.

Tablety s prodlouženým uvolňováním se musí polykat celé, nesmí se lámat, kousat ani drtit. Podání rozlomené, rozkousané nebo rozdrcené tablety oxykodonu s prodlouženým uvolňováním vede k rychlému uvolnění a vstřebání potenciálně fatální dávky oxykodonu (viz bod 4.9).

Souběžné užívání alkoholu a přípravku OxyContin může zvýšit nežádoucí účinky přípravku; je třeba se vyvarovat jejich souběžného užívání.

Přípravek OxyContin se nedoporučuje pro předoperační použití ani pro pooperační použití v průběhu prvních 12-24 hodin.

Podobně jako u jiných opioidních přípravků má být přípravek OxyContin užíván se zvýšenou opatrností u stavů po břišních operacích, protože přípravek může výrazným způsobem ovlivnit střevní motilitu, a nemá být užíván, dokud se lékař neubezpečí o normální funkci střevního traktu.

Opioidy, jako například oxykodon, mohou ovlivnit hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikální nebo -gonádovou osu. Některé změny mohou zahrnovat zvýšení sérového prolaktinu a snížení plazmatické hladiny kortizolu a testosteronu. Klinické příznaky mohou vyplývat z těchto hormonálních změn.

Při podávání vysokých dávek přípravku OxyContin se může vyskytnout hyperalgezie bez odezvy na další zvýšení dávky. V tomto případě je třeba snížit dávku nebo změnit opioid.

Přípravek OxyContin obsahuje laktózu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

Mezi léky, které tlumí CNS, patří mimo jiné: další opioidy, gabapentinoidy (např. pregabalin), anxiolytika, hypnotika a sedativa (včetně benzodiazepinů), antipsychotika, antidepresiva, fenothiaziny a alkohol.

Současné podávání oxykodonu a anticholinergik nebo léků s anticholinergní aktivitou (například tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, myorelaxancia, antiparkinsonika) může vést ke zvýšení anticholinergních nežádoucích účinků. Inhibitory MAO jsou známy svou interakcí s narkotickými analgetiky vedoucí k excitaci CNS nebo depresi s hyper- nebo hypotenzní krizí (viz bod 4.4). Oxykodon má být používán s opatrností u pacientů užívajících inhibitory MAO, nebo u těch, kteří užívali inhibitory MAO v průběhu posledních dvou týdnů (viz bod 4.4).

Současné podávání oxykodonu s látkami ovlivňujícími serotonin, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

a norepinefrinu (SNRI), může způsobit serotoninovou toxicitu. Příznaky serotoninové toxicity mohou zahrnovat změny v psychickém stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), nestabilitu autonomního nervového systému (např. tachykardie, nestálý tlak krve, hypertermie), neuromuskulární abnormality (např. hyperreflexie, ztráta koordinace, ztuhlost) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzea, zvracení, průjem). U pacientů užívajících tuto léčiva je třeba používat oxykodon s opatrností a může být nutné snížení dávky.

Oxycodon je primárně metabolizován přes CYP3A4 izomery a částečně přes CYP2D6 izomery. Aktivita těchto metabolitů může být inhibována nebo indukována podáním různých léčiv nebo potravinových doplňků. Může být proto nutné upravit dávky oxykodonu.

Inhibitory CYP3A4 jako makrolidová antibiotika (např. klarithromycin, erythromycin, telithromycin), azolová antimykotika (např. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol, posakonazol), inhibitory proteáz (např. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, sachinavir), cimetidin a grepfruitová šťáva mohou způsobit snížení clearance oxykodonu, což může vést ke zvýšení koncentrací oxykodonu v plazmě.

Některé konkrétní příklady jsou uvedeny níže:

- itraconazol, silný inhibitor CYP3A4 v dávce 200 mg perorálně po dobu pěti dnů zvýšil AUC perorálního oxykodonu. V průměru byla AUC přibližně 2,4krát vyšší (v rozmezí 1,5-3,4).
- vorikonazol, inhibitor CYP3A4 v dávce 200 mg dvakrát denně po dobu čtyř dnů (400 mg podáno v prvních dvou dávkách), zvýšil AUC perorálního oxykodonu. V průměru byla AUC přibližně 3,6krát vyšší (v rozmezí 2,7-5,6).
- telithromycin, inhibitor CYP3A4 v dávce 800 mg perorálně po dobu čtyř dnů, zvýšil AUC perorálního oxykodonu. V průměru byla AUC přibližně 1,8krát vyšší (v rozmezí 1,3-2,3).
- grapefruitový džus, inhibitor CYP3A4 v dávce 200 ml třikrát denně po dobu pěti dnů, zvýšil AUC perorálního oxykodonu. V průměru byla AUC přibližně 1,7krát vyšší (v rozmezí 1,1-2,1).

CYP3A4 induktory, jako je rifampicin, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná, mohou indukovat metabolismus oxykodonu a způsobit zvýšenou clearance oxykodonu vedoucí ke snížení plazmatických koncentrací oxykodonu. Může být nezbytné upravit dávku oxykodonu.

Některé konkrétní příklady jsou uvedeny níže:

- třezalka tečkovaná, induktor CYP3A4 v dávce 300 mg třikrát denně po dobu patnácti dní, snížila AUC perorálního oxykodonu. V průměru bylo AUC přibližně o 50 % nižší (v rozmezí 37-57 %).
- rifampicin, induktor CYP3A4, v dávce 600 mg jednou denně po dobu sedmi dnů, snížil AUC perorálního oxykodonu. V průměru bylo AUC přibližně o 86 % nižší.

Léky, které inhibují aktivitu CYP2D6, např. paroxetin a chinidin, mohou způsobit sníženou clearance oxykodonu, která může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací oxykodonu.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Použití tohoto léčivého přípravku je třeba se vyhnout v maximální možné míře u těhotných nebo kojících žen.

##### Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje o podávání oxykodonu těhotným ženám. Dlouhodobé používání oxykodonu během těhotenství může způsobit syndrom z vysazení léku u novorozenců.

##### Kojení

Oxycodon proniká placentou a přechází do mateřského mléka. Oxycodon může u kojence způsobit útlum dýchání. Z tohoto důvodu nemá být OxyContin podáván kojícím matkám.

## Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích oxykodonu na fertilitu člověka. U potkanů nebyl při léčbě oxykodonem pozorován žádný účinek na fertilitu samců nebo samic (viz bod 5.3).

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oxycontin může zhoršit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. To platí zejména na počátku léčby, po zvýšení dávky nebo změně přípravku. Pacienti, u nichž je konkrétní dávka stabilizována, nemusí být nutně omezováni. Proto se pacienti musí vždy poradit se svým lékařem, zda mohou řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje.

### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou klasifikovány podle orgánových systémů v závislosti na jejich frekvenci výskytu. Pro klasifikaci frekvence nežádoucích účinků se používá následující stupnice:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné	$< 1/10\,000$
Není známo	z dostupných údajů nelze určit

#### **Poruchy imunitního systému**

Méně časté: Hypersenzitivita

Není známo: Anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce

#### **Poruchy metabolismu a výživy**

Časté: Snížená chuť k jídlu

Méně časté: Dehydratace

#### **Psychiatrické poruchy**

Časté: Úzkost, zmatenost, deprese, insomnie, nervozita, abnormální myšlení

Méně časté: Agitovanost, citová labilita, euforie, halucinace, snížené libido, drogová závislost (viz bod 4.4)

Není známo: Agresivita

#### **Poruchy nervového systému**

Velmi časté: Závratě, bolest hlavy, ospalost

Časté: Třes, letargie

Méně časté: Amnézie, křeče, zvýšené svalové napětí, hypestézie, mimovolní svalové kontrakce, porucha řeči, synkopa, parestézie, změna chuti

Není známo: Hyperalgesie, syndrom spánkové apnoe

#### **Poruchy oka**

Méně časté: Poruchy zraku, mióza

#### **Poruchy ucha a labyrintu**

Méně časté: Vertigo

#### **Srdeční poruchy**

Méně časté: Palpitace (v souvislosti s abstinenčním syndromem)

### **Cévní poruchy**

Méně časté: Vazodilatace  
Vzácné: Hypotenze, ortostatická hypotenze

### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Časté: Dušnost  
Méně časté: Respirační deprese  
Není známo: Syndrom centrální spánkové apnoe

### **Gastrointestinální poruchy**

Velmi časté: Zácpa, nauzea, zvracení  
Časté: Bolest břicha, průjem, sucho v ústech, dyspepsie  
Méně časté: Dysfagie, plynatost, říhání, ileus  
Není známo: Zubní kaz

### **Poruchy jater a žlučových cest**

Méně časté: Zvýšení hodnot jaterních enzymů  
Není známo: Cholestáza, žlučová kolika, dysfunkce Oddiho svěrače

### **Poruchy kůže a podkožní tkáň**

Velmi časté: Svědění  
Časté: Kožní reakce (vyrážka), hyperhidróza  
Méně časté: Suchá kůže  
Vzácné: Urtikarie

### **Poruchy ledvin a močových cest**

Méně časté: Retence moči

### **Poruchy reprodukčního systému a prsu**

Méně časté: Erektální dysfunkce, hypogonadismus  
Není známo: Amenorea

### **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace**

Časté: Astenie, únava  
Méně časté: Zimnice, abstinenční syndrom, celkový pocit nemoci (malátnost), edém, periferní edém, léková tolerance, žízeň  
Není známo: Syndrom z vysazení léku u novorozenců

### **Závislost**

Opakované používání přípravku OxyContin a to i v terapeutických dávkách, může vést k závislosti. Riziko závislosti se u jednotlivých pacientů může lišit podle rizikových faktorů, dávkování a délky léčby opioidy (viz bod 4.4).

### *Pediatrická populace*

Frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u dospívajících (12 až 18 let) se zdají podobné jako u dospělých (viz bod 5.1).

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10



Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

V případě akutního předávkování se mohou vyskytnout následující symptomy: respirační deprese, ospalost progredující do strnulosti nebo kómatu, hypotonie, mióza a hypotenze. V závažných případech může nastat porucha krevního oběhu, strnulost, kóma, bradykardie a nekardiogenní plicní edém a smrt.

Při předávkování oxykodonem byla pozorována toxická leukoencefalopatie.

Předávkování lze léčit podáním čistých opioidních antagonistů (např. naloxonu 0,4-2 mg intravenózně). V případě potřeby lze podání opakovat v intervalech 2-3 minut nebo podat infúzi 2 mg v 500 ml 0,9% roztoku chloridu sodného nebo 5% roztoku glukózy (0,004 mg/ml naloxonu). Infuze má být podávána rychlostí odpovídající předchozím podávaným dávkám tablet a má být přizpůsobena reakci pacienta.

Je třeba zvážit výplach žaludku.

Je třeba zabezpečit volné dýchací cesty. V případě oběhového šoku při předávkování je třeba provést podpurná opatření (včetně řízené ventilace, podávání kyslíku, vazopresorů a infuzí tekutin). Srdeční zástava nebo arytmie vyžadují srdeční masáž nebo defibrilaci. V případě potřeby je třeba použít umělou plicní ventilaci. Je nutno udržovat metabolismus tekutin a elektrolytů.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: opioidní analgetika (anodyna), přírodní opiové alkaloidy.

ATC kód: N02AA05

Oxykodon je čistý opioidní agonista bez antagonisticky působících vlastností. Má afinitu k opiátovým receptorům (kappa, mí a delta) v mozku a míše. Svým mechanismem účinku je oxykodon podobný morfinu. Terapeutický účinek je převážně analgetický, anxiolytický, antitusický a sedativní.

Endokrinní systém

Viz bod 4.4.

Gastrointestinální systém

Opioidy mohou vyvolat křeče Oddiho svěrače.

Ostatní farmakologické účinky

Studie *in vitro* a studie na zvířatech ukazují různé účinky přírodních opioidů, jako je morfin, na složky imunitního systému, klinický význam těchto nálezů není znám. Není známo, jestli polosyntetický opioid oxykodon má podobné imunologické účinky jako morfin.

*Pediatrická populace*

Údaje o bezpečnosti získané s oxykodonem v klinických, farmakodynamických a farmakokinetických studiích celkově prokazují, že oxykodon je u pediatrických pacientů obecně dobře snášen s nežádoucími účinky postihujícími především gastrointestinální a nervový systém. Nežádoucí účinky byly v souladu se známým bezpečnostním profilem oxykodonu i jiných srovnatelně silných opioidů (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

Neexistují žádné údaje z klinických studií o dlouhodobém užívání u dětí ve věku 12 až 18 let.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Oxykodon ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním uvolňuje oxykodon pomaleji než tablety nebo tobolky s okamžitým uvolňováním. Uvolňování *in vitro* je nezávislé na pH.

Z tablet s prodlouženým uvolňováním se maximální plazmatické koncentrace obvykle dosahují mezi 3-5 hodinami po podání. Příjem potravy má malý nebo žádný vliv na absorpci oxykodonu z tablet s prodlouženým uvolňováním.

### Distribuce

Po absorpci je oxykodon distribuován v celém těle. Přibližně 45 % je vázáno na plazmatické bílkoviny.

### Biotransformace

Oxykodon je metabolizován v játrech prostřednictvím CYP3A4 a CYP2D6 na noroxykodon, oxymorfon a noroxymorfon, které jsou následně glukuronidovány. Noroxykodon a noroxymorfon jsou hlavní cirkulující metabolity.

Noroxykodon je slabý mí opioidní agonista. Noroxymorfon je silný mí opioidní agonista; nicméně do značné míry neprochází hematoencefalickou bariérou. Oxymorfon je silný mí opioidní agonista, ale je přítomen ve velmi nízkých koncentracích po podání oxykodonu. U žádného z těchto metabolitů se nepředpokládá, že významně přispívají k analgetickému účinku oxykodonu.

### Eliminace

Plazmatický eliminační poločas je přibližně 4,5 hodiny. Léčivá látka a její metabolity jsou vylučovány močí a stolicí.

Plazmatické koncentrace oxykodonu jsou pouze nominálně ovlivněny věkem, jsou o 15 % vyšší u starších pacientů ve srovnání s mladšími jedinci. Ženy mají v průměru plazmatické koncentrace oxykodonu až o 25 % vyšší než muži na bázi tělesné hmotnosti.

### *Porucha funkce jater*

Ve srovnání se zdravými osobami mohou mít pacienti s lehkou až těžkou poruchou funkce jater vyšší plazmatické koncentrace oxykodonu a noroxykodonu a nižší plazmatické koncentrace oxymorfonu. Může být zvýšený poločas eliminace oxykodonu, a to může být doprovázeno zvýšeným účinkem přípravku.

### *Porucha funkce ledvin*

Ve srovnání se zdravými osobami mohou mít pacienti s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin vyšší plazmatické koncentrace oxykodonu a jeho metabolitů. Může být zvýšený poločas eliminace oxykodonu, a to může být doprovázeno zvýšeným účinkem přípravku.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

### Reprodukční a vývojová toxicita

Studie provedené pro jednotlivé složky na samicích i samcích potkanů ukázaly, že oxykodon v dávkách do 8 mg/kg tělesné hmotnosti nemá vliv na plodnost a raný vývoj embrya a nezpůsobil malformace u potkanů v dávkách do 8 mg/kg a u králíků v dávkách do 125 mg/kg tělesné hmotnosti. Ale u králíků byl při statistickém hodnocení jednotlivých plodů pozorován zvýšený výskyt vývojových změn v souvislosti s dávkou (zvýšený výskyt 27 presakrálních obratlů, nadbytečné páry žeber). Při statistickém hodnocení těchto parametrů pomocí vrhů se zvýšil pouze výskyt 27 obratlů před kostí křížovou a pouze ve skupině, které byla podávána dávka 125 mg/kg. Jelikož tato dávka vyvolala silné farmakotoxické účinky u březích zvířat, výskyt změn u plodů může být druhotným důsledkem závažné toxicity matky.

Studie prenatalního a postnatalního vývoje potkanů ukázala, že parametry tělesné hmotnosti a příjem potravy u matek byly sníženy u dávek  $\geq 2$  mg/kg/den ve srovnání s kontrolní skupinou.

Tělesná hmotnost potkanů byla nižší v F1 generaci matek, kterým byla podávána denní dávka 6 mg/kg.

Nebyl pozorován účinek na fyzické, reflexologické a smyslové vývojové parametry ani na indexy chování a reprodukce u F1 (NOAEL 2 mg/kg tělesné hmotnosti na základě účinků pozorovaných při tělesné hmotnosti 6 mg/kg tělesné hmotnosti). Nebyly zjištěny žádné účinky na generaci F2 při jakékoliv velikosti dávky ve studii.

#### Genotoxicita

Výsledky *in vitro* a *in vivo* prokázaly, že genotoxické riziko oxykodonu pro člověka při terapeuticky dosahovaných koncentracích je minimální nebo žádné. Oxykodon nebyl genotoxický v testu bakteriální mutagenity ani v mikronukleovém testu *in vivo* u myši. Oxykodon měl pozitivní odezvu u myšního lymfomu v *in vitro* testu v přítomnosti metabolické aktivace S9 jater potkana při dávkách vyšších než 25 µg/ml. Byly provedeny dva *in vitro* testy chromozomální aberace lidských lymfocytů. V prvním testu bez metabolické aktivace byl výsledek negativní, ale při metabolické aktivaci S9 byl pozitivní po 24 hodinách, negativní byl 48 hodin po expozici. Ve druhém testu oxykodon neprokázal klastogenitu s nebo bez metabolické aktivace při jakékoliv koncentraci nebo časovém bodu.

#### Kancerogenita

Kancerogenita byla hodnocena ve dvouleté studii na potkanech Sprague-Dawley při podávání orální sondou. Oxykodon nezvyšoval výskyt nádorů u samců a samic potkanů v dávkách až 6 mg/kg/den a plazmatické expozice 5krát vyšší než  $C_{max}$  a 1,1násobek AUC expozice u člověka (na základě obvyklé počáteční dávky 10 mg dvakrát denně). Dávky byly omezeny farmakologickými účinky oxykodonu souvisejícími s opioidy.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Tableta obsahuje:

Monohydrát laktózy usušený rozprášením  
Povidon K30  
Amino-methakrylátový kopolymer typ B disperze 30%  
Triacetin  
Stearylalkohol  
Mastek  
Magnesium-stearát

#### Potahová vrstva:

OxyContin 10 mg:

potahová souprava Opadry white Y-5R-18024-A: hypromelóza (E 464), hyprolóza, oxid titaničitý (E 171), makrogol 400.

OxyContin 20 mg:

potahová souprava Opadry pink YS-1R-14518-A: hypromelóza (E 464), oxid titaničitý (E 171), makrogol 400, červený oxid železitý (E 172), polysorbát 80.

OxyContin 40 mg:

potahová souprava yellow YS-1R-12525-A: hypromelóza (E 464), oxid titaničitý (E 171), makrogol 400, žlutý oxid železitý (E 172), polysorbát 80.

OxyContin 80 mg:

potahová souprava Opadry green Y-5R-11167-A: hypromelóza (E 464), hyprolóza, oxid titaničitý (E 171), makrogol 400, žlutý oxid železitý (E 172), indigokarmín (E 132).

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

- a) Blistr PVC/Al, krabička.
- b) PP kontejner, PE uzávěr, krabička.

Obsah balení:

OxyContin 10 mg obsahuje 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56 nebo 60 tablet

OxyContin 20 mg obsahuje 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56 nebo 60 tablet

OxyContin 40 mg obsahuje 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56 nebo 60 tablet

OxyContin 80 mg obsahuje 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56 nebo 60 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Mundipharma Gesellschaft m. b. H.  
Wiedner Gürtel 13  
Turm 24, OG 15  
1100 Vídeň  
Rakousko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

OxyContin 10 mg: 65/257/00-C

OxyContin 20 mg: 65/258/00-C

OxyContin 40 mg: 65/259/00-C

OxyContin 80 mg: 65/260/00-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 26. 4. 2000

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 12. 2013

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

15. 3. 2024