

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oxycomp 10 mg /5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Oxycomp 20 mg /10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Oxycomp 40 mg /20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Oxycomp 10 mg /5 mg

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 10 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 9 mg oxykodonu a 5 mg naloxon-hydrochloridu jako 5,5 mg dihydrátu naloxon-hydrochloridu, což odpovídá 4,5 mg naloxonu.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 50,2 mg laktózy (ve formě monohdrátu).

Oxycomp 20 mg /10 mg

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 20 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 18 mg oxykodonu a 10 mg naloxon-hydrochloridu jako 10,99 mg dihydrátu naloxon-hydrochloridu, což odpovídá 9 mg naloxonu.

Oxycomp 40 mg /20 mg

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 40 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 36 mg oxykodonu a 20 mg naloxon-hydrochloridu jako 21,98 mg dihydrátu naloxon-hydrochloridu, což odpovídá 18 mg naloxonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Oxycomp 10 mg /5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety s prodlouženým uvolňováním s vyraženým“10” na jedné straně.

Průměr: 7,5 mm

Tloušťka: 3,6 mm

Oxycomp 20 mg /10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Světle růžové, kulaté, bikonvexní potahované tablety s prodlouženým uvolňováním s vyraženým“20” na jedné straně.

Průměr:6,0 mm

Tloušťka: 2,9 mm

Oxycomp 40 mg /20 mg. tablety s prodlouženým uvolňováním

Žluté, kulaté, bikonvexní potahované tablety s prodlouženým uvolňováním s vyraženým“40” na jedné straně.

Průměr: 7,5 mm

Tloušťka: 3,7 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Silná bolest, kterou lze přiměřeně zvládnout pouze pomocí opioidních analgetik.

Opioidní antagonistu naloxon se přidává, aby působil proti zácpě způsobené opioidem tím, že blokuje lokální působení oxykodonu v opioidních receptorech ve střevěch.

Oxycomp je indikován k léčbě dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro dávky nerealizovatelné s těmito silami léku jsou k dispozici jiné síly.

Analgesie

Analgetický účinek přípravku Oxycomp je ekvivalentní účinku přípravků s oxykodonem-hydrochloridem s prodlouženým uvolňováním.

Dávkování má být upraveno podle intenzity bolesti a citlivosti každého jednotlivého pacienta.

Dospělí

Obvyklá počáteční dávka u pacientů, kteří opioidy doposud nedostávali (opioid-naivní) činí 10 mg/5 mg oxykodon-hydrochloridu/ naloxon-hydrochloridu ve 12 hodinových intervalech.

U pacientů, kteří již dostávají opioidy, je možné zahájit léčbu vyššími dávkami, a to v závislosti na jejich předchozích zkušenostech s opioidy.

Oxycomp 5 mg/2.5 mg je určen k titraci dávky při zahájení léčby opioidy a k individuální úpravě dávky.

Maximální denní dávka těchto tablet je 160 mg oxykodon-hydrochloridu a 80 mg naloxon-hydrochloridu. Maximální denní dávka je vyhrazena pro pacienty, kterým již byla nastavena stabilní denní dávka přípravku Oxycomp a kteří potřebují zvýšení dávky.

U pacientů vyžadujících vyšší dávky je třeba zvážit podávání dodatečného oxykodon-hydrochloridu s prodlouženým uvolňováním ve stejných časových intervalech, přičemž je třeba vzít v úvahu maximální denní dávku 400 mg oxykodon-hydrochloridu s prodlouženým uvolňováním. V případě dodatečného dávkování oxykodon-hydrochloridu může dojít k narušení prospěšného účinku naloxon-hydrochloridu na funkci střev.

Někteří pacienti, kteří užívají Oxycomp podle pravidelného časového rozvrhu, vyžadují analgetika s okamžitým uvolňováním jako záchrannou medikaci při průlomové bolesti. Oxycomp je přípravek s prodlouženým uvolňováním, proto není určen pro léčbu průlomové bolesti. Při léčbě průlomové bolesti by se jedna dávka záchranné medikace měla přibližně rovnat jedné šestině ekvivalentní denní dávky oxykodon-hydrochloridu. Potřeba více než dvou dávek pomocné medikace denně je obvykle signálem, že dávku přípravku Oxycomp je třeba zvýšit. Toto zvýšení je třeba provádět postupně, každý den nebo každý druhý den, dvakrát denně, přičemž se dávka oxykodon-hydrochloridu bude zvyšovat o 5 mg a dávka naloxon-hydrochloridu o 2,5 mg, nebo v případě potřeby o 10 mg a 5 mg, až do dosažení stabilní dávky. Cílem je stanovit specifickou dávku podávanou pacientovi dvakrát denně, která si zachová přiměřený analgetický účinek a při níž bude potřeba pomocné medikace minimální po celou dobu léčby bolesti.

Přípravek Oxycomp se užívá ve stanovené dávce dvakrát denně podle pevného časového rozvrhu. Pro většinu pacientů je vhodné symetrické podávání léku (ve stejných dávkách ráno a večer) podle pevného

časového rozvrhu (každých 12 hodin), ale u některých pacientů může být v závislosti na individuální bolesti vhodné asymetrické dávkování uzpůsobené podle modelu bolesti. Obecně platí, že by měla být zvolena nejnižší účinná analgetická dávka.

Při léčbě nemaligní bolesti obvykle postačí denní dávky do 40 mg oxykodon-hydrochloridu a 20 mg naloxon-hydrochloridu, ale mohou být nutné i vyšší dávky.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem Oxycomp 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 oxykodonem nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo příznakům z vysazení. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgezie, tolerance a progresu primárního onemocnění (viz bod 4.4).

Doba léčby

Oxycomp se nemá podávat po dobu delší, než je absolutně nezbytné.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Stejně jako u mladších dospělých se má dávkování upravit podle intenzity bolesti a citlivosti jednotlivých pacientů.

Pacienti s poruchou funkce jater

Klinický experiment prokázal, že plazmatické koncentrace oxykodonu a naloxonu se zvyšují u pacientů s poruchou funkce jater. Koncentrace naloxonu jsou ovlivněny ve vyšší míře než v případě oxykodonu (viz bod 5.2). Klinický význam relativně vysoké dávky naloxonu u pacientů s poruchou funkce jater není jasný.

Je nutná opatrnost při podávání přípravku Oxycomp pacientům s mírnou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). Podobně je nutná zvláštní opatrnost při zvyšování dávky pacientům s mírnou poruchou funkce jater. U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater je Oxycomp kontraindikován (viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Klinický experiment prokázal, že plazmatické koncentrace oxykodonu a naloxonu se zvyšují u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 5.2). Koncentrace naloxonu jsou ovlivněny ve vyšší míře než v případě oxykodonu. Klinický význam relativně vysoké dávky naloxonu u pacientů s poruchou funkce ledvin není jasný. Opatrnost je nutná při podávání přípravku Oxycomp pacientům s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4) a zejména v případě zvyšování dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Oxycomp nebyla u dětí a dospívajících do 18 let stanovena. K dispozici nejsou žádná data.

Způsob podání

Perorální podání.

Oxycomp se užívá ve stanovených dávkách dvakrát denně podle pevného časového rozvrhu.

Tablety s prodlouženým uvolňováním je možné užívat s jídlem nebo bez jídla a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Tablety přípravku Oxycomp se musí polykat vcelku, nesmí se dělit, lámat, kousat ani drtit.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- Závažné dýchací obtíže s hypoxií a/nebo hyperkapnií,

- Závažná chronická obstrukční plicní nemoc,
- Cor pulmonale,
- Závažné bronchiální astma,
- Paralytický ileus nevyvolaný opioidy,
- Středně závažná až závažná porucha funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Respirační deprese

Hlavním rizikem nadměrného užití opioidů je respirační deprese.

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.

Opatrnost je nutná při podávání přípravku Oxycamp starším nebo oslabeným pacientům, pacientům s paralytickým ileem, způsobeným opioidy, pacientům se závažně zhoršenou funkcí plic, pacientům se spánkovou apnoí, s myxedémem, hypotyreózou, Addisonovou nemocí (nedostatečnost kůry nadledvin), toxickou psychózou, cholelitiázou, hypertrofií prostaty, alkoholismem, delirium tremens, pankreatitidou, hypotenzí, hypertenzí, preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním, poraněním hlavy (vzhledem k riziku zvýšení intrakraniálního tlaku), epileptickými záchvaty nebo predispozicí ke křečím anebo pacientům, kteří užívají inhibitory MAO.

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

Současné užívání přípravku Oxycamp a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a smrti. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Oxycamp 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).

Opioidy, jako je oxykodon-hydrochlorid, mohou ovlivňovat osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny nebo hypothalamus-hypofýza-gonády. Některé pozorovatelné změny zahrnují zvýšení hladiny prolaktinu v séru a snížení plazmatické hladiny kortizolu a testosteronu. Z těchto hormonálních změn mohou plynout klinické příznaky.

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 používání přípravku Oxycamp 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 Oxycamp 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 Oxycamp 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 závislosti.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Také je třeba dávat pozor při podávání přípravku Oxycamp pacientům s mírným poruchou funkce jater nebo ledvin. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je obzvlášť nutné pečlivé lékařské sledování.

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.

Diarea

Výskyt průjmu může být považován za možný důsledek působení naloxonu.

Dlouhodobá léčba

U pacientů léčených dlouhodobě vysokými dávkami opioidů, může přechod na přípravek Oxycamp zpočátku vyvolat abstinenci syndromy. Takoví pacienti vyžadují zvýšenou pozornost.

Přípravek Oxycamp není vhodný pro léčbu abstinenci příznaků.

Během dlouhodobého podávání se může u pacienta vyvinout tolerance na lék a pacient tak bude vyžadovat vyšší dávky, aby bylo možné udržet požadovaný účinek. Dlouhodobé podávání přípravku Oxycamp může vést k fyzické závislosti. Abstinenci příznaky se mohou vyskytnout při okamžitém přerušení terapie. Pokud již léčba není nutná, je žádoucí snižovat denní dávky postupně, aby se předešlo abstinenci příznakům (viz bod 4.2).

Pacienti, u kterých se vyskytla spavost a / nebo epizody náhlého nástupu spánku, se musí zdržet řízení vozidel nebo obsluhy strojů. Dále je nutno zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vzhledem k možným aditivním účinkům je nutná opatrnost v případech, kdy pacienti užívají jiné léky se sedativním působením v kombinaci s přípravkem Oxycamp (viz body 4.5 a 4.7).

Alkohol

Souběžné užívání alkoholu a přípravku Oxycamp může zvýšit nežádoucí účinky přípravku. Je třeba se vyvarovat jejich souběžného užívání.

Karcinom

Neexistují klinické údaje o pacientech s karcinomy, pokud se jedná o peritoneální karcinomatózu nebo o počínající obstrukci u pokročilého stádia karcinomu trávicího traktu nebo pánve. Proto se užívání přípravku Oxycamp u těchto pacientů nedoporučuje.

Chirurgický zákrok

Oxycamp se nedoporučuje pro předoperační použití ani pro pooperační použití prvních 12-24 hodin. Podle typu a rozsahu chirurgického zákroku, podle zvolené anestezie, další medikace a individuálního stavu pacienta závisí přesné načasování pro zahájení pooperačního léčení pomocí přípravku Oxycamp na pečlivém posouzení rizik a prospěchu u každého jednotlivého pacienta.

Opatření pro správné použití

Aby nedošlo k narušení charakteristických vlastností tablet s prodlouženým uvolňováním, musí se tablety užívat vcelku a nesmí se lámat, drtit nebo kousat. Rozlámání, rozkousání nebo rozdrcení tablet s prodlouženým uvolňováním vede k rychlejšímu uvolnění léčivých látek a k absorpci možné letální dávky oxykodonu (viz bod 4.9).

Zneužití

Jakémukoliv zneužití přípravku Oxycamp drogově závislými osobami má být zabráněno.

Jsou-li tyto tablety zneužity parenterálně, intranasálně nebo perorálně osobami, závislými na agonistech

opioidních receptorů, jako je heroin, morfin nebo methadon, potom se očekává, že se dostaví výrazné abstinенční příznaky - kvůli charakteristice naloxonu jako antagonisty opioidních receptorů - anebo zintenzivní již existující abstinенční příznaky (viz bod 4.9).

Oxycomp obsahuje dvojitou polymerovou matici, určenou výhradně pro perorální podávání. Lze očekávat, že parenterální injekce složek tablet (zejména mastku) budou mít za následek nekrózu místní tkáně a plicní granulomy anebo mohou vést k jiným závažným a případně letálním nežádoucím účinkům.

Prázdnou matici tablet s prodlouženým uvolňováním je možné vidět ve stolici.

Doping

Používání přípravku Oxycomp se může projevit pozitivními výsledky při dopingových kontrolách. Používání přípravku Oxycomp jako dopingu může způsobit zdravotní rizika.

Oxycomp 10 mg/5 mg

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

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tabletě s prodlouženým uvolňováním, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Pediatrická populace

Neprováděly se studie bezpečnosti a účinnosti oxykodonu hydrochloridu/naloxonu hydrochloridu u dětí a dospívajících do 18 let. Proto se použití přípravku Oxycomp u dětí a dospívajících do 18 let nedoporučuje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Látky, které mají depresivní účinek na CNS (např. jiné opioidy, sedativa, hypnotika, antidepresiva, fenothiaziny, neuroleptika, antihistaminika a antiemetika) mohou zvyšovat depresivní účinek přípravku Oxycomp na CNS (např. respirační deprese).

Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky

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

Současné podávání oxykodonu se serotonín ovlivňujícími látkami, jako je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotonínu (SSRI) nebo inhibitor zpětného vychytávání serotonínu a noradrenalinu (SNRI), může způsobit serotonínovou toxicitu. Příznaky serotonínové 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 tato léčiva je třeba používat oxykodon s opatrností a může být nutné snížení dávky.

Alkohol může zesilovat farmakodynamické účinky přípravku Oxycomp; je třeba se vyvarovat jejich souběžného užívání.

Klinicky relevantní změny v mezinárodním normalizovaném poměru (INR nebo Quick-value) v obou směrech byly pozorovány u jednotlivců, pokud se společně aplikoval oxykodon a kumarinové antikoagulanty.

Oxykodon je primárně metabolizován cestou přes CYP3A4 a částečně přes CYP2D6 (viz bod 5.2).

Aktivita těchto metabolických cest může být inhibována nebo indukována podáváním různých léčiv nebo doplňků. Může být proto nutné upravit dávky přípravku Oxycamp.

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

Induktory CYP3A4 jako rifampicin, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná mohou indukovat metabolismus oxykodonu a způsobit zvýšení clearance léčiva, což má za následek snížení koncentrací oxykodonu v plazmě. Doporučuje se zvýšená opatrnost a může být nutná další titrace, aby bylo dosaženo odpovídající úrovně tlumení symptomů.

Teoreticky mohou léčivé přípravky, které inhibují aktivitu CYP2D6, jako paroxetin, fluoxetin a chinidin, způsobit snížení clearance oxykodonu, což může vést ke zvýšení koncentrace oxykodonu v plazmě. Souběžné podávání s CYP2D6 inhibitory mělo bezvýznamný vliv na eliminaci oxykodonu a také nemělo vliv na farmakodynamiku oxykodonu.

In vitro studie metabolismu ukazují, že se neočekávají žádné klinicky významné interakce mezi oxykodonem a naloxonem.

Pravděpodobnost klinicky relevantních interakcí mezi paracetamolem, kyselinou acetylsalicylovou nebo naltrexonem a kombinací oxykodonu a naloxonu je v případě terapeutických koncentrací minimální.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné údaje o užívání oxykodonu hydrochloridu/naloxonu hydrochloridu těhotnými ženami a při porodu. Omezené údaje o užívání oxykodonu v těhotenství u člověka nepřinášejí důkaz o zvýšení rizika vrozených vad. O užívání naloxonu v těhotenství jsou k dispozici nedostatečná klinická data. Nicméně systémová expozice žen naloxonu po užívání těchto tablet je poměrně nízká (viz bod 5.2). Oxykodon i naloxon přecházejí do placenty. Studie kombinace oxykodonu a naloxonu na zvířatech nebyla provedena (viz bod 5.3). Studie oxykodonu a naloxonu podávaných samostatně zvířatům neprokázaly teratogenní ani embryotoxické účinky.

Dlouhodobé užívání oxykodonu v těhotenství může vést k abstinenčním příznakům u novorozence. Pokud se podává při porodu, může oxykodon způsobit u novorozence respirační depresi.

Oxycamp se má užívat v těhotenství pouze v případě, že prospěch převáží nad možnými riziky pro nenarozené dítě nebo novorozence.

Kojení

Oxykodon přechází do mateřského mléka. Byl naměřen poměr koncentrace mezi mlékem a plazmou 3,4:1, proto jsou možné účinky oxykodonu na kojence. Není známo, zda naloxon také přechází do mateřského mléka. Nicméně po užití těchto tablet jsou systémové hladiny naloxonu velmi nízké (viz bod 5.2).

Riziko pro kojence však nelze vyloučit, především po užití více dávek těchto tablet kojící matkou. Kojení má být přerušeno během léčby přípravkem Oxycamp.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádná data týkající se fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Oxycamp má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. To platí zejména na počátku léčby přípravkem Oxycamp, po zvýšení dávky nebo rotaci anebo v případě, že se Oxycamp kombinuje

s jinými CNS depresanty. Pacienti, u nichž je konkrétní dávka stabilizována, nemusí být nutně omezováni. Proto se pacienti mají poradit se svým lékařem, zda mohou řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje.

Pacienti léčení přípravkem Oxycamp, u nichž se vyskytla spavost a / nebo epizody náhlého nástupu spánku, musí být informováni, aby neřídili vozidla a nevykonávali aktivity, kde zhoršená pozornost může vystavit je samotné nebo ostatní riziku vážného úrazu nebo smrti (například při obsluze strojů), dokud tyto opakující se epizody a spavost nevymizí (viz též body 4.4 a 4.5).

4.8 Nežádoucí účinky

Níže uvedené frekvence jsou podkladem pro posouzení nežádoucích účinků:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

U každé skupiny poruch jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky při léčbě bolesti

| Třída orgánových systémů (MedDRA) | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo |
|--|--|---|---------------|--|
| <i>Poruchy imunitního systému</i> | | Hypersenzitivita | | |
| <i>Poruchy metabolismu a výživy</i> | Snížená chuť k jídlu nebo ztráta chuti k jídlu | | | |
| <i>Psychiatrické poruchy</i> | Insomnie | Abnormální myšlení Úzkost Stav zmatenosti Deprese Nervozita Neklid | | Euforická nálada Halucinace Noční můry |
| <i>Poruchy nervového systému</i> | Závrať Bolest hlavy Somnolence | Křeče ¹ Porucha pozornosti Porucha řeči Synkopa | | Parestezie Sedace |

| Třída orgánových systémů (MedDRA) | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo |
|---|---|--|----------------|--|
| | | Tremor | | |
| <i>Poruchy oka</i> | | Postižení zraku | | |
| <i>Poruchy ucha a labyrintu</i> | Vertigo | | | |
| <i>Srdeční poruchy</i> | | Angina pectoris ² Palpitace | Tachykardie | |
| <i>Cévní poruchy</i> | Nával horka | Snížený krevní tlak Zvýšený krevní tlak | | |
| <i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i> | | Dyspnoe Rinorea Kašel | Zívání | Respirační deprese Syndrom centrální spánkové apnoe |
| <i>Gastrointestinální poruchy</i> | Bolest břicha Zácpa Průjem Sucho v ústech Dyspepsie Zvracení Nauzea Flatulence | Břišní distenze | Postižení zubů | Říhání |
| <i>Poruchy jater a žlučových cest</i> | | Zvýšené jaterní enzymy Biliární kolika | | |
| <i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i> | Pruritus Kožní reakce Hyperhidróza | | | |
| <i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a</i> | | Svalové spasmy | | |

| Třída orgánových systémů (MedDRA) | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo |
|---|------------------------|--|-------------------|---------------------|
| <i>pojivové tkáně</i> | | Svalové záškuby Myalgie | | |
| <i>Poruchy ledvin a močových cest</i> | | Urgentní močení | | Retence moči |
| <i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i> | | | | Erektilní dysfunkce |
| <i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> | Stavy astenie Únava | Bolest na hrudi Zimnice Syndrom z vysazení léku Malátnost Bolest Periferní edém | | |
| <i>Vyšetření</i> | | Snížení hmotnosti | Zvýšení hmotnosti | |
| <i>Poranění, otravy a procedurální komplikace</i> | | Náhodný úraz | | |

¹ zejména u pacientů s epilepsií nebo se sklonem ke křečím

² zejména u pacientů s onemocněním věnčitých tepen v anamnéze

U léčivé látky oxykodonu-hydrochloridu jsou známy další nežádoucí účinky:

Vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem může oxykodon-hydrochlorid způsobit respirační depresi, miózu, bronchiální spasmy a spasmy hladkého svalstva a může potlačit kašlací reflex.

| Třída orgánových systémů MedDRA | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo |
|--|--------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| <i>Infekce a infestace</i> | | | Herpes simplex | |
| <i>Poruchy imunitního systému</i> | | | | Anafylaktické reakce |
| <i>Poruchy metabolismu a</i> | | Dehydratace | Zvýšení chuti k | |

| Třída orgánových systémů MedDRA | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo |
|---|---|---|----------------------------|--|
| <i>výživy</i> | | | jídla | |
| <i>Psychiatrické poruchy</i> | Poruchy nálady a změny osobnosti Snížená aktivita Psychomotorická hyperaktivita | Agitovanost Poruchy vnímání (např. derealizace) Snížené libido Drogová závislost | | |
| <i>Poruchy nervového systému</i> | | Zhoršená koncentrace Migréna Poruchy vnímání chuti Hypertonie Mimovolní svalové kontrakce Hypoestézie Abnormální koordinace | | |
| <i>Poruchy ucha a labyrintu</i> | | Zhoršený sluch | | |
| <i>Cévní poruchy</i> | | Vasodilatace | | |
| <i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i> | | Dysfonie | | |
| <i>Gastrointestinální poruchy</i> | Škytavka | Dysfagie Ileus Vředy v ústech Stomatitida | Meléna Krvácení z dásní | |
| <i>Poruchy jater a žlučových cest</i> | | | | Cholestáza Dysfunkce Oddiho svěrače |

| Třída orgánových systémů MedDRA | Časté | Méně časté | Vzácné | Není známo |
|--|--------------|-----------------------------------|---------------|---------------------------------------|
| <i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i> | | Suchost kůže | Kopřivka | |
| <i>Poruchy ledvin a močových cest</i> | Dysurie | | | |
| <i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i> | | | | Amenorea |
| <i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i> | | Edém Žízeň Léková tolerance | | Syndrom z vysazení léku u novorozenců |

Závislost

Opakované používání přípravku Oxycamp, 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).

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

4.9 Předávkování

Symptomy intoxikace

Podle anamnézy pacienta se předávkování přípravkem Oxycamp může projevit symptomy, které jsou způsobeny buď oxykodonom (agonista opioidních receptorů) nebo naloxonem (antagonista opioidních receptorů).

Symptomy předávkování oxykodonom zahrnují miózu, respirační depresi, somnolence přecházející do stuporu, ochablost kosterních svalů, bradykardii a hypotenzi. V závažnějších případech se může vyskytnout kóma, nekardiogenní plicní edém a oběhové selhání s fatálními následky. Při předávkování oxykodonom byla pozorována toxická leukoencefalopatie.

Symptomy předávkování samotným naloxonem jsou nepravděpodobné.

Léčba intoxikace

Abstinenci příznaky z předávkování naloxonem je třeba léčit symptomaticky v dobře kontrolovaném prostředí.

Klinické symptomy naznačující předávkování oxykodonom lze léčit podáním opioidních antagonistů (např. 0,4-2 mg naloxon-hydrochloridu intravenózně). Podání je třeba opakovat ve dvou až třímínutových intervalech dle klinické potřeby. Také je možné aplikovat infuzi 2 mg naloxon-hydrochloridu v 500

ml 0,9% (9mg/ml) chloridu sodného nebo 5% glukózy (50mg/ml) (0,004 mg/ml naloxonu). Infuzi je třeba podat v poměru k dříve podaným dávkám bolusu a podle reakce pacienta.

Je třeba zvážit výplach žaludku.

V případě potřeby lze použít podpůrné prostředky (umělé dýchání, kyslík, vazopresory a infuze) pro zvládnutí oběhového šoku při předávkování. Při srdeční zástavě nebo arytmií je třeba provést srdeční masáž nebo defibrilaci. V případě potřeby je nutno provést umělé dýchání. Je třeba zachovat metabolismus tekutin a elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, opioidní analgetika (anodyna), přírodní opiové alkaloidy
ATC kód: N02AA55

Mechanismus účinku

Oxykodon a naloxon mají afinitu pro kappa, mí a delta receptory opiátů v mozku, páteři a v periferních orgánech (např. střevo). Oxykodon působí jako agonista opioidního receptoru na těchto receptorech a váže se na endogenní opioidní receptory v CNS. Naloxon je naopak čistý antagonist, působící na všechny typy opioidních receptorů.

Farmakodynamické účinky

Kvůli výraznému first-pass metabolismu je biologická dostupnost naloxonu po perorálním podání <3%, a proto je klinicky relevantní systémový účinek nepravděpodobný. Kvůli lokálnímu konkurenčnímu antagonismu opioidním receptorem zprostředkovaného oxykodonového účinku naloxonu ve střevu snižuje naloxon poruchy funkce vyprazdňování, které jsou typické pro léčení opioidy.

Klinická účinnost a bezpečnost

Opioidy mohou ovlivnit hypotalamo-hypofyzárně-adrenální nebo gonadální osy. Ke sledovaným změnám patří zvýšení prolaktinu v séru a snížená hladina kortisolu a testosteronu v plazmě. Klinické příznaky se mohou vyskytnout jako důsledek těchto hormonálních změn.

Preklinické studie předkládají různé účinky přírodních opioidů na složky imunitního systému. Klinický význam těchto nálezů není znám. Není známo, zda oxykodon, polosyntetický opioid, má podobné účinky na imunitní systém, jako opioidy přírodní.

Analgesie

Dvanáctitýdenní paralelní skupinová dvojitě slepá studie provedená u 322 pacientů trpících zácpou způsobenou opioidy ukázala, že pacienti léčení kombinací oxykodon-hydrochloridu a naloxon-hydrochloridu měli v posledním týdnu léčby průměrně o jednu spontánní stolicí (bez laxativ) více ve srovnání s pacienty, kteří pokračovali v užívání podobných dávek tablet oxykodon-hydrochloridu s prodlouženým uvolňováním ($p < 0,0001$). Užívání laxativ v prvních čtyřech týdnech bylo ve skupině léčené oxykodonem a naloxonem významně nižší než ve skupině léčené pouze oxykodonem (31% oproti 55%, $p < 0,0001$). Podobných výsledků bylo dosaženo ve studii provedené na 265 pacientech bez rakoviny, kteří užívali denní dávky oxykodon-hydrochloridu/naloxon-hydrochloridu 60 mg/30 mg až 80 mg/40 mg, ve srovnání s pacienty léčenými pouze oxykodon-hydrochloridem ve stejných dávkách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oxykodon-hydrochlorid

Absorpce

Oxykodon má při perorálním podání vysokou absolutní biologickou dostupnost až 87%.

Distribuce

Po absorpci je oxykodon rozváděn po celém těle. Přibližně 45 % je vázáno na plazmatické bílkoviny. Oxykodon rovněž prochází placentou a může být nalezen v mateřském mléce.

Biotransformace

Oxykodon je metabolizován ve střevech a játrech na noroxykodon a oxymorfon a na různé glukuronidové konjugáty. Noroxykodon, oxymorfon a noroxymorfon se vytvářejí pomocí systému cytochromu P450. Chinidin snižuje tvorbu oxymorfonu u člověka bez podstatného ovlivnění farmakodynamiky oxykodonu. Vliv metabolitů na celkový farmakodynamický účinek je nevýznamný.

Eliminace

Oxykodon a jeho metabolity jsou vylučovány močí a stolicí.

Naloxon-hydrochlorid

Absorpce

Po perorálním podání má naloxon velmi nízkou systémovou dostupnost < 3%.

Distribuce

Naloxon přechází do placenty. Není známo, zda naloxon také přechází do mateřského mléka.

Biotransformace a eliminace

Po parenterálním podání je plazmatický poločas přibližně jedna hodina. Doba účinku závisí na dávce a cestě podání, intramuskulární injekce má delší účinek než intravenózní dávky. Naloxon je metabolizován v játrech a vylučuje se močí. Hlavními metabolity jsou naloxon-glukuronid, 6β-naloxol a jeho glukuronidy.

Kombinace oxykodon-hydrochloridu/ naloxon-hydrochloridu

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Farmakokinetické vlastnosti oxykodonu z tablet s prodlouženým uvolňováním oxykodon hydrochloridu/naloxon hydrochloridu jsou ekvivalentní vlastnostem tablet oxykodonu s prodlouženým uvolňováním, podávanými společně s tabletami naloxonu s prodlouženým uvolňováním.

Všechny síly přípravku Oxycomp jsou zaměnitelné.

Po perorálním podání oxykodon hydrochloridu/naloxon hydrochloridu v maximální dávce zdravým subjektům jsou koncentrace naloxonu v plazmě tak nízké, že není možné provést farmakokinetickou analýzu. Je ovšem možné provést farmakokinetickou analýzu naloxon-3-glukuronidu jako markeru surogátu, protože jeho koncentrace v plazmě je dostatečně vysoká pro změření /hodnocení.

Po vysoce tučné snídani je biologická dostupnost a maximální koncentrace oxykodonu v plazmě (C_{max}) přibližně o 16 – 30 % vyšší ve srovnání se stavem půstu. To bylo hodnoceno jako klinicky irelevantní, a proto je možné užívat přípravek Oxycomp s jídlem nebo bez jídla (viz bod 4.2).

In vitro studie metabolismu léku ukázaly, že výskyt klinicky relevantních interakcí s oxykodon hydrochloridem/naloxon hydrochloridem je nepravděpodobný.

Starší pacienti

Oxykodon

U starších pacientů se hodnota AUC_T oxykodonu zvýšila ve srovnání s mladšími dobrovolníky průměrně na 118 % (90% CI: 103, 135). Hodnota C_{max} oxykodonu se zvýšila průměrně na 114 % (90% CI: 102, 127). Hodnota C_{min} oxykodonu se zvýšila průměrně na 128 % (90% CI: 107, 152).

Naloxon

U starších pacientů se hodnota AUC_T naloxonu zvýšila ve srovnání s mladšími dobrovolníky průměrně na 182 % (90% CI: 123, 270). Hodnota C_{max} naloxonu se zvýšila průměrně na 173 % (90% CI: 107,

280). Hodnota C_{\min} naloxonu se zvýšila průměrně na 317 % (90% CI: 142, 708).

Naloxon-3-glukuronid

U starších pacientů se hodnota AUC_t naloxon-3-glukuronidu zvýšila ve srovnání s mladšími dobrovolníky průměrně na 128 % (90% CI: 113, 147). Hodnota C_{\max} naloxon-3-glukuronidu se zvýšila průměrně na 127 % (90% CI: 112, 144). Hodnota C_{\min} naloxon-3-glukuronidu se zvýšila průměrně na 125 % (90% CI: 105, 148).

Porucha funkce jater

Oxykodon

U pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater se hodnota AUC_{INF} oxykodonu zvýšila průměrně na 143 % (90% CI: 111, 184), 319% (90% CI: 248, 411) a 310 % (90% CI: 241, 398) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota C_{\max} oxykodonu se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater zvýšila průměrně na 120 % (90% CI: 99, 144), 201 % (90% CI: 166, 242) a 191 % (90% CI: 158, 231) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota $t_{1/2Z}$ oxykodonu se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater zvýšila průměrně na 108 % (90% CI: 70, 146), 176 % (90% CI: 138, 215) a 183 % (90% C.I.: 145, 221) ve srovnání se zdravými dobrovolníky.

Naloxon

U pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater se hodnota AUC_t naloxonu zvýšila průměrně na 411 % (90% CI: 152, 1112), 11518 % (90% CI: 4259, 31149) a 10666 % (90% CI: 3944, 28847) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota C_{\max} naloxonu se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater zvýšila průměrně na 193 % (90% CI: 115, 324), 5292 % (90% CI: 3148, 8896) a 5252 % (90% CI: 3124, 8830) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Vzhledem k nedostatečnému množství dat se $t_{1/2Z}$ a odpovídající AUC_{INF} naloxonu nepočítaly. Srovnání biologické dostupnosti naloxonu bylo tudíž založeno na hodnotách AUC_t .

Naloxon-3-glukuronid

U pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater se hodnota AUC_{INF} naloxon-3-glukuronidu zvýšila průměrně na 157 % (90% CI: 89, 279), 128 % (90% CI: 72, 227) a 125 % (90% CI: 71, 222) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota C_{\max} naloxon-3-glukuronidu se zvýšila průměrně na 141 % (90% CI: 100, 197) a 118 % (90% CI: 84, 166) u pacientů s mírnou a středně závažnou poruchou funkce jater a u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se snížila na 98 % (90% CI: 70, 137) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota $t_{1/2Z}$ naloxon-3-glukuronidu se u pacientů s mírnou poruchou funkce jater zvýšila průměrně na 117 % (90% CI: 72, 161) a u pacientů se středně závažnou a závažnou poruchou funkce jater se snížila na 77 % (90% CI: 32, 121) a 94 % (90% CI: 49, 139) ve srovnání se zdravými dobrovolníky.

Porucha funkce ledvin

Oxykodon

U pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin se hodnota AUC_{INF} oxykodonu zvýšila průměrně na 153 % (90% CI: 130, 182), 166 % (90% CI: 140, 196) a 224 % (90% CI: 190, 266) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota C_{\max} oxykodonu se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin zvýšila průměrně na 110 % (90% CI: 94, 129), 135 % (90% CI: 115, 159) a 167 % (90% CI: 142, 196) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota $t_{1/2Z}$ se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou ledvin zvýšila průměrně na 149 %, 123 % a 142 % ve srovnání se zdravými dobrovolníky.

Naloxon

U pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin se hodnota AUC_t naloxonu zvýšila průměrně na 2850 % (90% CI: 369, 22042), 3910 % (90% CI: 506, 30243) a 7612 % (90% CI: 984, 58871) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota C_{\max} naloxonu se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin zvýšila průměrně na 1076 % (90% CI: 154, 7502), 858 % (90% CI: 123, 5981) a 1675 % (90% CI: 240, 11676) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Vzhledem k nedostatečnému množství dat se $t_{1/2Z}$ a odpovídající AUC_{INF} naloxonu nepočítaly. Srovnání biologické

dostupnosti naloxonu bylo tudíž založeno na hodnotách AUC_t . Poměry mohly být ovlivněny nemožností plně charakterizovat profily plazmy s naloxonem u zdravých jedinců.

Naloxon-3-glukuronid

U pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin se hodnota AUC_{INF} naloxon-3-glukuronidu zvýšila průměrně na 220 % (90% CI: 148, 327), 370 % (90% CI: 249, 550) a 525 % (90% CI: 354, 781) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Hodnota C_{max} naloxon-3-glukuronidu se u pacientů s mírnou, středně závažnou a závažnou poruchou funkce ledvin zvýšila průměrně na 148 % (90% CI: 110, 197), 202 % (90% CI: 151, 271) a 239 % (90% CI: 179, 320) ve srovnání se zdravými dobrovolníky. U hodnoty $t_{1/2Z}$ naloxon-3-glukuronidu nedošlo v průměru k žádné významné změně mezi pacienty s poruchou funkce ledvin a zdravými jedinci.

Zneužití

Aby se zabránilo narušení vlastnosti prodlouženého uvolňování, nesmí se přípravek Oxycomp drtit, lámat na kousky ani žvýkat, protože to vede k rychlejšímu uvolňování aktivních látek. Kromě toho má naloxon pomalé vylučování, je-li podán intranasálně. Obě tyto vlastnosti znamenají, že zneužití přípravku Oxycomp nebude mít zamýšlený účinek. U potkanů, závislých na oxykodonu, vedlo intravenózní podání oxykodonu hydrochloridu/naloxonu hydrochloridu v poměru 2:1 k abstinenčním příznakům.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou k dispozici žádné údaje ze studií reprodukční toxicity pro kombinaci oxykodonu a naloxonu.

Studie provedené pro jednotlivé složky na samicích i samcích potkanů ukázaly, že oxykodon v dávkách do 8 mg/kg živé 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 125 mg/kg živé hmotnosti. Ale u králíků bylo při statistickém hodnocení jednotlivých plodů pozorováno zvýšení vývojových změn v souvislosti s dávkou (zvýšený výskyt 27 obratlů před kostí křížovou, 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, což je dávka, která vyvolala silné farmakotoxické účinky u březích zvířat. Studie prenatálního a postnatálního vývoje potkanů F1 ukázala, že tělesná hmotnost potkanů, kterým byla podávána denní dávka 6 mg/kg, byla nižší ve srovnání s tělesnou hmotností kontrolní skupiny při dávkách snižujících hmotnost matky a příjem potravy (NOAEL 2 mg/kg ž.h.). Nebyl pozorován účinek na fyzické, reflexologické a smyslové vývojové parametry ani na indexy chování a reprodukce. Standardní studie perorální reprodukční toxicity naloxonu ukazují, že vysoké perorální dávky naloxonu nebyly teratogenní ani embryo/fetotoxické a nemají nepříznivý vliv na perinatální a postnatální vývoj. Naloxon ve velmi vysokých dávkách (800 mg/kg/denně), které vyvolaly významnou toxicitu u samic potkanů (např. snížení tělesné hmotnosti, křeče), způsobil zvýšenou úmrtnost mláďat v období ihned po porodu. Ale u živých mláďat nebyly pozorovány žádné účinky na vývoj nebo chování.

Dlouhodobé studie karcinogenity kombinace oxykodon/naloxon ani samostatného přípravku oxykodonu se neprováděly. U naloxonu se prováděla 24měsíční studie perorální karcinogenity na potkanech při dávkování až do 100 mg/kg/den. Výsledky ukazují, že naloxon není za těchto podmínek karcinogenní.

Oxykodon a naloxon jako samostatné přípravky vykazují klastogenní potenciál v případě *in vitro* studií. Žádné podobné účinky ovšem nebyly zjištěny za podmínek *in vivo*, a to ani při toxických dávkách. Výsledky naznačují, že mutagenní riziko přípravku Oxycomp je u lidí v případě terapeutických koncentrací považováno za nepravděpodobné a je to možné stanovit s odpovídající jistotou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Poly(vinyl-acetát)

Povidon K30

Natrium-lauryl-sulfát
Oxid křemičitý
Mikrokrystalická celulóza
Monohydrát laktózy (*Oxycomp 10 mg/5mg*)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Potahová vrstva:
Částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol
Makrogol 3350
Oxid titaničitý (E171)
Mastek
Červený oxid železitý (E 172) (*Oxycomp 20 mg/10 mg*)
Žlutý oxid železitý (E 172) (*Oxycomp 40 mg/20 mg*)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Dětský bezpečnostní blistr PVC/PVdC//Al

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

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

G.L.Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502, Lannach, Rakousko

8. REGISTRČNÍ ČÍSLO(A)

Oxycomp 10 mg/5 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: 65/886/15-C

Oxycomp 20 mg/10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: 65/887/15-C

Oxycomp 40 mg/20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním: 65/889/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 12. 2017/Prodloužení registrace: 18.1.2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 3. 2024