

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oxykodon Stada 5 mg tvrdé tobolky
Oxykodon Stada 10 mg tvrdé tobolky
Oxykodon Stada 20 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Oxykodon Stada 5 mg tvrdé tobolky:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje oxycodoni hydrochloridum 5 mg, což odpovídá oxycodonum 4,5 mg.

Oxykodon Stada 10 mg tvrdé tobolky:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje oxycodoni hydrochloridum 10 mg, což odpovídá oxycodonum 9 mg.

Oxykodon Stada 20 mg tvrdé tobolky:
Jedna tvrdá tobolka obsahuje oxycodoni hydrochloridum 20 mg, což odpovídá oxycodonum 18 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Oxykodon Stada 5 mg tvrdé tobolky:
Tvrdé tobolky velikosti 4, délky 14,4 mm s tmavě růžovým tělem označeným "5" a hnědým víčkem označeným "OXY".

Oxykodon Stada 10 mg tvrdé tobolky:
Tvrdé tobolky velikosti 4, délky 14,4 mm s bílým tělem označeným "10" a hnědým víčkem označeným "OXY".

Oxykodon Stada 20 mg tvrdé tobolky:
Tvrdé tobolky velikosti 4, délky 14,4 mm se světle růžovým tělem označeným "20" a hnědým víčkem označeným "OXY".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Silná bolest, kterou lze odpovídajícím způsobem zvládnout pouze pomocí opioidních analgetik.
Pro dospělé a dospívající od 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Někteří pacienti, kteří užívají přípravky obsahující oxykodon v lékové formě s prodlouženým uvolňováním podle pevně stanoveného dávkovacího schématu, vyžadují analgetika s rychlým uvolňováním jako on-demand (záchrannou) medikaci ke kontrole průlomové bolesti. Oxykodon Stada může být použit pro tato vzplanutí (průlomové) bolesti.

Oxykodon Stada tvrdé tobolky jsou k dispozici pro nastavení dávky a k léčbě průlomové bolesti.

Dávkování

Dávka závisí na intenzitě bolesti a na individuální vnímavosti pacienta k léčbě. Obecně platí, že má být zvolena nejnižší analgeticky účinná dávka. Pro dávkování platí následující obecná doporučení :

Dospělí a dospívající od 12 let

Titrace dávky

Obecně platí, že počáteční dávka u pacientů, kterým nikdy nebyly podávány opioidy, je 5 mg oxykodon-hydrochloridu podávaných v 6hodinových intervalech. Pacienti, kteří již opioidy užívali, mohou zahájit léčbu vyššími dávkami s ohledem na jejich zkušenosti s dřívější léčbou opioidy.

Pacienti, kteří před léčbou oxykodonem užívali perorální morfin, mají mít svoji denní dávku založenou na následujícím poměru: 10 mg perorálního oxykodonu je ekvivalentní 20 mg perorálního morfinu. Je třeba poznamenat, že toto je návod pro výpočet požadované dávky oxykodon-hydrochloridu. Individuální variabilita vyžaduje, aby dávka pro každého pacienta byla opatrně (pečlivě) titrována do odpovídající dávky.

Úprava dávky

Zvyšující se závažnost bolesti bude vyžadovat zvýšenou dávku Oxykodonu Stada. Dávka musí být opatrně (pečlivě) titrována, pokud je to nutné, až jednou denně, aby se dosáhlo úlevy od bolesti. Během titrování dávky může být dávkovací interval zkrácen až na 4 hodiny. Správná dávka pro každého jednotlivého pacienta je taková dávka, která kontroluje bolest a je dobře snášena po celou dobu léčby.

Léčba průlomové bolesti:

U pacientů, kteří užívají oxykodon v lékové formě s prodlouženým uvolňováním, může být Oxykodon Stada použit ke kontrole průlomové bolesti. Dávka má být nastavena podle pacientovy potřeby, ale jako obecné pravidlo platí, že jednotlivá dávka záchranné medikace by neměla být vyšší než 1/6 denní dávky lékové formy (přípravku) s prodlouženým uvolňováním. Záchranná medikace se nemá používat více než dvakrát denně.

Jestliže je záchranná medikace potřebná více než dvakrát denně, může být nutné zvýšení dávky přípravku obsahujícího oxykodon v lékové formě s prodlouženým uvolňováním. Cílem je určit pro pacienta specifickou dávku přípravku obsahujícího oxykodon v lékové formě s prodlouženým uvolňováním, která bude podávána dvakrát denně a která poskytne adekvátní analgezií s tolerovatelnými nežádoucími účinky a co nejmenší potřebou záchranné medikace po tak dlouhou dobu, dokud je léčba bolesti nutná.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem Oxykodon Stada 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 hyperalgie, tolerance a progresu primárního onemocnění (viz bod 4.4).

Délka léčby

Oxykodon se nemá používat déle, než je nezbytné.

Pro dlouhodobou léčbu závažné bolesti jsou dostupné přípravky obsahující oxykodon v lékové formě s prodlouženým uvolňováním.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Podává se nejnižší účinná dávka ke kontrole bolesti s pečlivou titrací.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U těchto pacientů má být počáteční dávka stanovena konzervativním způsobem. Doporučená úvodní dávka pro dospělé pacienty má být snížena o 50 % (například celková denní perorální dávka 10 mg u pacientů dosud neléčených opioidy) a dávka u každého pacienta má být titrována tak, aby odpovídajícím způsobem vedla ke kontrole bolesti podle klinického stavu každého pacienta.

Riziková pacienta

Riziková pacienta, například pacienta s nízkou tělesnou hmotností nebo pomalým metabolismem léčivých přípravků, mají užívat úvodní dávku ve výši poloviční dávky doporučené pro dospělé pacienty, kteří dosud opioidy neužívali. Z toho důvodu nejnižší doporučená dávka, t.j. 5 mg užívaných každých 6 hodin, nemusí být vhodná jako úvodní dávka.

Titrování dávky má být provedeno v souladu s individuálním klinickým stavem pacienta a za použití vhodné dostupné lékové formy.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost Oxykodonu Stada u dětí do 12 let nebyla dosud stanovena. Proto se Oxykodon Stada nedoporučuje podávat dětem do 12 let.

Způsob podání

Perorální podání.

Oxykodon Stada se podává v určené dávce podle pevně stanoveného léčebného schématu, ale ne častěji než každých 4 až 6 hodin. K léčbě průlomové bolesti se může Oxykodon Stada užívat dle potřeby.

Tvrdé tobolky lze užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle s dostatečným množstvím tekutiny.

Tento léčivý přípravek se nemá užívat s alkoholickými nápoji.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná respirační deprese s hypoxií a/nebo s hyperkapnií.
- Závažná chronická obstrukční plicní nemoc.
- Cor pulmonale.
- Závažné bronchiální astma.
- Paralytický ileus.

Oxykodon se nesmí užívat v žádné situaci, kde jsou opioidy kontraindikovány.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hlavním rizikem předávkování opioidů je respirační deprese.

Musí se dbát opatrnosti při podávání oxykodonu:

- starším oslabeným pacientům
- pacientům se závažnou poruchou funkce plic
- při poruše funkce jater nebo ledvin
- pacientům s myxedémem, hypotyreózou
- při Addisonově chorobě (adrenokortikální insuficienci)
- při toxické psychóze (např. alkohol)
- při hypertrofii prostaty
- při alkoholismu, známé závislosti na opioidech
- při deliriu tremens

- při pankreatitidě, onemocnění žlučových cest, obstrukčních a zánětlivých střevních onemocněních, biliární nebo ureterální kolice
- při hypotenzi, hypovolemii
- při poranění hlavy (z důvodu rizika zvýšeného intrakraniálního tlaku)
- při poruchách regulace krevního oběhu
- při epilepsii nebo tendenci k epileptickým záchvatům
- u pacientů užívajících inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)

V případě podezření na paralytický ileus se musí podávání oxykodonu okamžitě ukončit.

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.

Chirurgické zákroky

Oxykodon Stada se musí používat s opatrností před operací a během prvních 12 až 24 hodin po operaci.

Oxykodon se musí používat s opatrností po břišních operacích, protože je známo, že opioidy narušují střevní motilitu, a nemají se používat, dokud se lékař neujistí, že funkce střeva je normální.

Respirační a kardiální deprese

Nejvýznamějším rizikem při předávkování opioidů je respirační deprese a s největší pravděpodobností se vyskytuje u starších nebo oslabených pacientů. Účinek oxykodonu v podobě respirační deprese může vést ke zvýšené koncentraci oxidu uhličitého v krvi a tím i v mozkomíšním moku.

U predisponovaných pacientů mohou opioidy způsobit závažné snížení krevního tlaku.

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.

Tolerance a závislost

Při dlouhodobém užívání se u pacienta může rozvinout tolerance k léčivé látce a je nutné postupně zvyšovat dávky, aby byla zajištěna kontrola bolesti. Dlouhodobé užívání tohoto léčivého přípravku může vést k fyzické závislosti a při náhlém ukončení léčby se může syndrom z vysazení. Pokud stav pacienta již léčbu oxykodonem nevyžaduje, doporučuje se dávku snižovat postupně, aby se předešlo vzniku abstinčních příznaků. Abstinční příznaky mohou zahrnovat zívání, mydriázu, slzení, rinoreu, tremor, hyperhidrózu, úzkost, agitovanost, křeče a nespavost.

Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

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

Opakované používání přípravku Oxykodon Stada 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 používání přípravku Oxykodon Stada může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní či 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 Oxykodon Stada 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.

Oxykodon má primární potenciál pro vznik závislosti.

Hyperalgezie

Velmi vzácně, obzvláště při vysokých dávkách oxykodonu, se může objevit hyperalgezie, která neodpovídá na další zvýšení dávky. Může být nutné snížení dávky oxykodonu nebo přechod na jiný opioid.

Zneužití

Případné zneužití obsahu tobolky k parenterální žilní injekci může vést k závažným, potenciálně fatálním příhodám.

Alkohol

Souběžné podání alkoholu a přípravku Oxykodon Stada může zvýraznit nežádoucí účinky oxykodonu; souběžnému podání je nutné se vyhnout.

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

Současné užívání oxykodonu 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 oxykodon 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).

Účinky na endokrinní systém

Opioidy 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.

Účinky zneužití pro dopingové účely

Použití oxykodonu může vést k pozitivním výsledkům dopingových testů. Použití oxykodonu jako dopingové látky může vést k ohrožení zdraví.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné tvrdé tobolce, takže je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Depresivní účinek na centrální nervovou soustavu (CNS) může být umocněn při souběžné terapii s léčivými přípravky, které ovlivňují CNS jako např. jiné opioidy, sedativa, hypnotika, antidepresiva, fenothiaziny a neuroleptika. Inhibitory MAO jsou známy svou interakcí s opioidními analgetiky.

Inhibitory MAO způsobují excitaci nebo depresi CNS spojenou s hypertenzní nebo hypotenzní krizí (viz bod 4.4). Oxykodon se má používat s opatrností u pacientů, kteří užívají inhibitory MAO nebo kteří dostali inhibitory MAO během posledních dvou týdnů (viz bod 4.4).

Alkohol může zvýraznit farmakodynamické účinky Oxykodonu Stada; souběžnému podání je nutné se vyhnout.

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).

Anticholinergika (např. neuroleptika, antihistaminika, antiemetika, antiparkinsonika) mohou zvýšit anticholinergní nežádoucí účinky oxykodonu (např. zácpu, sucho v ústech nebo poruchy močení).

Oxykodon je metabolizován převážně pomocí CYP3A4 a částečně pomocí CYP2D6. Aktivity těchto metabolických cest mohou být inhibovány nebo indukovány společným podáváním s různými léčivými látkami (léčivými přípravky) nebo doplňky stravy.

Inhibitory CYP3A4, jako např. makrolidová antibiotika (např. klarithromycin, erythromycin a telithromycin), azolová antimykotika (např. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol a posakonazol), inhibitory proteáz (např. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir a sachinavir), cimetidin a grapefruitová šťáva mohou způsobit snížení clearance oxykodonu, což může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací oxykodonu. Proto může být nutné dávku oxykodonu odpovídajícím způsobem upravit.

Některé konkrétní příklady jsou uvedeny níže:

- Itraconazol, silný inhibitor CYP3A4, podávaný v dávce 200 mg perorálně po dobu pěti dnů, zvýšil AUC perorálně podávaného oxykodonu. AUC byla v průměru přibližně 2,4krát vyšší (rozmezí 1,5 - 3,4).
- Vorikonazol, inhibitor CYP3A4, podávaný v dávce 200 mg dvakrát denně po dobu čtyř dnů (v prvních dvou dávkách podáno 400 mg), zvýšil AUC perorálně podávaného oxykodonu. AUC byla v průměru přibližně 3,6krát vyšší (rozmezí 2,7 - 5,6).
- Telithromycin, inhibitor CYP3A4, podávaný v dávce 800 mg perorálně po dobu čtyř dnů, zvýšil AUC perorálně podávaného oxykodonu. AUC byla v průměru přibližně 1,8krát vyšší (rozmezí 1,3 - 2,3).
- Grapefruitová šťáva, inhibitor CYP3A4, podávaná v dávce 200 ml třikrát denně po dobu pěti dnů, zvýšila AUC perorálně podávaného oxykodonu. AUC byla v průměru přibližně 1,7krát vyšší (rozmezí 1,1 - 2,1).

Induktory CYP3A4, např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná, mohou indukovat metabolismus oxykodonu a způsobit zvýšení clearance oxykodonu, což může způsobit snížení plazmatických koncentrací oxykodonu. Může být nutné dávku oxykodonu odpovídajícím způsobem upravit.

Některé konkrétní příklady jsou uvedeny níže:

- Třezalka tečkovaná, induktor CYP3A4, podávaná v dávce 300 mg třikrát denně po dobu patnácti dnů, snížila AUC perorálně podávaného oxykodonu. AUC byla v průměru přibližně o 50 % nižší (rozmezí 37-57 %).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, podávaný v dávce 600 mg jednou denně po dobu sedmi dnů, snížil AUC perorálně podávaného oxykodonu. AUC byla v průměru přibližně o 86 % nižší.

Léčivé přípravky, které inhibují aktivitu CYP2D6, jako paroxetin a chinidin, mohou způsobit snížení clearance oxykodonu, což může vést ke zvýšení plazmatických koncentrací oxykodonu.

U jednotlivých pacientů byly při současném podávání oxykodon-hydrochloridu a kumarinových antikoagulancií pozorovány klinicky relevantní změny v mezinárodním normalizovaném poměru (INR) v obou směrech.

Současné podávání oxykodonu se serotonin ovlivňujícími látkami, jako je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (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 tato léčiva je třeba používat oxykodon s opatrností a může být nutné snížení dávky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

U pacientek, které jsou těhotné nebo kojí, je zapotřebí se použití tohoto léčivého přípravku v maximální možné míře vyhnout.

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje o podávání oxykodonu těhotným ženám.

Děti narozené matkám, kterým byly podávány opioidy během posledních 3 až 4 týdnů před porodem, je třeba sledovat vzhledem k riziku respirační deprese.

U novorozenců matek léčených oxykodonem je možné pozorovat abstinenční příznaky.

Kojení

Oxykodon přechází do mateřského mléka a může u novorozence způsobit respirační depresi (útlum dýchání). Proto se oxykodon nemá podávat kojícím matkám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oxykodon může narušit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Pacienty stabilizované na specifické dávce není nutné omezovat. Individuální situaci musí zhodnotit ošetřující lékař.

4.8 Nežádoucí účinky

Oxykodon může způsobit respirační depresi, miózu, bronchospasmy a křeče hladkých svalů a může potlačit kašlací reflex.

Nežádoucí účinky, u kterých je zvažovaná alespoň možná souvislost s léčbou jsou uvedeny níže podle třídy orgánových systémů a absolutní četnosti výskytu.

Základ pro klasifikaci nežádoucích účinků tvoří následující kategorie četnosti výskytu:

Termín	Frekvence
Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné	$< 1/10000$
Není známo	z dostupných údajů nelze určit

Infekce a infestace

Vzácné: Herpes simplex

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: Lymfadenopatie

Poruchy imunitního systému

Méně časté: Hypersenzitivní reakce

Není známo: Anafylaktické reakce

Endokrinní poruchy

Méně časté: Syndrom nedostatečné sekrece antidiuretického hormonu

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: Snížená chuť k jídlu, ztráta chuti k jídlu

Méně časté: Dehydratace

Vzácné: Zvýšená chuť k jídlu

Psychiatrické poruchy

Časté: Různé psychické nežádoucí účinky včetně změn nálady (např. úzkost, deprese), změn v aktivitě (většinou suprese, někdy spojená s letargií, příležitostně zvýšení s nervozitou a insomnií) a změny v kognitivních schopnostech (abnormální myšlení, stav zmatenosti).

Méně časté: Změny ve vnímání jako depersonalizace, halucinace, snížení libida, agitovanost, emoční labilita, euforická nálada, léková závislost (viz bod 4.4)

Není známo: Agrese

Poruchy nervového systému

Velmi časté: Somnolence, závrať, bolest hlavy

Časté: Třes

Méně časté: Jak zvýšení, tak snížení svalového tonu, mimovolní svalové kontrakce, záchvaty, zvláště u epileptických pacientů nebo pacientů s tendencí k epileptickým záchvatům, hypertonie, hypestezie, porucha řeči, synkopa, parestezie, poruchy koordinace, změna chuti (dysgeuzie), migréna, vertigo, amnezie

Není známo: Hyperalgezie

Poruchy oka

Méně časté: Porucha slzení, mióza, porucha zraku

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: Hyperakuze, vertigo

Srdeční poruchy

Méně časté: Supraventrikulární tachykardie, palpitace (v kontextu syndromu z vysazení)

Cévní poruchy

Méně časté: Vazodilatace

Vzácné: Hypotenze, ortostatická hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: Bronchospasmus, dyspnoe, škytavka

Méně časté: Respirační deprese, kašel, faryngitida, rinitida, změny hlasu

Není známo: Syndrom centrální spánkové apnoe

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: Zácpa, nauzea, zvracení

Časté: Sucho v ústech, bolest břicha, průjem, dyspepsie

Méně časté: Dysfagie, orální ulcerace, gingivitida, stomatitida, flatulence, eruktace, ileus

Vzácné: Krvácení z dásní, dehtovitá stolice, skvrnitost a poškození zubů

Není známo: Zubní kaz

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: Zvýšení hodnot jaterních enzymů

Není známo: Cholestáza, biliární kolika, dysfunkce Oddiho svěrače

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Velmi časté:	Pruritus
Časté:	Kožní erupce včetně vyrážky, hyperhidróza
Méně časté:	Suchá kůže
Vzácné:	Kopřivka, fotosenzitivita
Velmi vzácné:	Exfoliativní dermatitida

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Vzácné:	Svalové spazmy
---------	----------------

Poruchy ledvin a močových cest

Časté:	Zvýšené (častější) nucení na močení
Méně časté:	Retence moči
Vzácné:	Hematurie

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Méně časté:	Erektální dysfunkce, hypogonadismus
Není známo:	Amenorea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté:	Astenické stavy
Méně časté:	Bolest (např. bolest na hrudi), zimnice, otok, periferní otok, nevolnost, fyzická závislost se syndromem z vysazení, léková tolerance, žízeň
Vzácné:	Změna hmotnosti (zvýšení nebo pokles), celulitida
Není známo:	Syndrom z vysazení léku u novorozenců

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Méně časté:	Náhodné zranění
-------------	-----------------

Protiopatření

Vzhledem k tomu, že velmi častým nežádoucím účinkem je zácpa, může pomoci instruovat pacienta o tom, že jí lze předcházet dietou se zvýšeným obsahem vlákniny a zvýšeným příjmem tekutin. Při nauze a zvracení může být zváženo předepsání antiemetik.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Závislost

Opakované používání přípravku Oxykodon Stada, 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

Příznaky předávkování

Mióza, respirační deprese, somnolence, snížený tonus kosterního svalstva a pokles krevního tlaku. V závažných případech se mohou objevit oběhový kolaps, stupor, kóma, bradykardie a nekardiogenní plicní edém, hypotenze a smrt; zneužití vysokých dávek silných opioidů, jako je oxykodon, může být fatální.

Při předávkování oxykodonem byla pozorována toxická leukoencefalopatie.

Léčba předávkování

Primární pozornost musí být zaměřena na zachování průchodnosti dýchacích cest a zahájení asistované nebo řízené ventilace.

V případě předávkování může být indikováno intravenózní podání antagonisty opioidů (např. 0,4 - 2 mg naloxonu intravenózně). Podání jednotlivých dávek musí být opakováno v závislosti na klinickém stavu pacienta v intervalech 2 až 3 minut. Je možná intravenózní infuze 2 mg naloxonu v 500 ml fyziologického roztoku (roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)) nebo v roztoku glukosy 50 mg/ml (5%) (což odpovídá 0,004 mg/ml naloxonu). Rychlost infuze se musí nastavit podle předchozích bolusových injekcí a odpovědi pacienta.

Je možné zvážit výplach žaludku. Má se zvážit podání aktivního uhlí (50 g u dospělých, 10-15 g u dětí), jestliže podstatné množství bylo požitó před méně než 1 hodinou, za předpokladu, že mohou být ochráněny dýchací cesty. Může být rozumné předpokládat, že pozdější podání aktivního uhlí může být prospěšné u lékových forem s prodlouženým uvolňováním; avšak k podpoře tohoto tvrzení nejsou žádné důkazy.

Pro urychlení střevní pasáže může být užitečné podat vhodné laxativum (např. roztok na bázi PEG).

Podpůrná opatření (umělá ventilace, podávání kyslíku, podávání vazopresorů a infuzní terapie) se mají v případě potřeby přijmout k léčbě doprovodného cirkulačního šoku. Při zástavě srdce nebo srdečních arytmiích může být indikována srdeční masáž nebo defibrilace. Pokud je nutná, má se použít asistovaná ventilace stejně tak jako udržování vodní a elektrolytové rovnováhy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika; Opioidní analgetika (anodyna); Přírodní opiové alkaloidy
ATC kód: N02AA05

Oxykodon vykazuje afinitu ke kappa, mí a delta opioidním receptorům v mozku a míše. Na těchto receptorech působí jako opioidní agonista bez antagonistického účinku. Terapeutický účinek je hlavně analgetický a sedativní.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absolutní biologická dostupnost oxykodonu je 42-87 % po perorálním podání a maximální plazmatická koncentrace je dosažena přibližně za 1 až 1,5 hodiny.

Distribuce

V ustáleném stavu je distribuční objem oxykodonu 2,6 l/kg a vazba na plazmatické bílkoviny 38-45 %.

Biotransformace

Oxykodon se metabolizuje ve střevě a v játrech prostřednictvím systému cytochromu P450 na noroxykodon (CYP3A4) a oxymorfon (CYP2D6) a také na několik glukuronidových konjugátů. Přispění metabolitů k celkovému farmakodynamickému účinku není relevantní.

Eliminace

V ustáleném stavu je plazmatický eliminační poločas přibližně 3 hodiny. Oxykodon a jeho metabolity se vylučují močí. Vylučování stolicí nebylo zkoumáno.

Linearita/nelinearita

Po podání oxykodon-hydrochloridu v lékové formě tobolky se plazmatická koncentrace zvyšovala lineárně v rozmezí dávek 5 až 20 mg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Oxykodon v dávkách do 8 mg/kg tělesné hmotnosti neměl žádný vliv na fertilitu a časný embryonální vývoj u samců a samic potkanů a nevyvolával žádné malformace u potkanů v dávce do 8 mg/kg a u králíků v dávce 125 mg/kg tělesné hmotnosti. Nicméně u králíků, při použití jednotlivých plodů pro statistické hodnocení, byl pozorován na dávce závislý nárůst vývojových odchylek (zvýšená incidence 27 presakrálních obratlů, další páry žeber). Při statistickém hodnocení těchto parametrů za použití potracených plodů byla pouze zvýšena incidence 27 presakrálních obratlů a to pouze ve skupině, která dostávala 125 mg/kg, dávku, která u březích zvířat vyvolávala závažné farmakotoxické účinky. Ve studii prenatálního a postnatálního vývoje u potkanů, byly tělesné hmotnosti F1 nižší ve skupině, která dostávala 6 mg/kg/d v porovnání s tělesnými hmotnostmi v kontrolní skupině v dávkách, které snižovaly hmotnost matky a příjem potravy (NOAEL 2 mg/kg tělesné hmotnosti). Nebyly žádné účinky na fyzické parametry, vývojové parametry reflexů a senzorické vývojové parametry ani na behaviorální a reprodukční ukazatele.

Dlouhodobé studie kancerogenity nebyly provedeny.

V *in vitro* hodnoceních vykazoval oxykodon klastogenní potenciál. V podmínkách *in vivo* však takové nálezy nebyly pozorovány, ani při toxických dávkách. Výsledky naznačují, že mutagenní riziko oxykodonu pro člověka při terapeutických koncentracích může být s dostatečnou jistotou vyloučeno.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Mikrokrytalická celulóza
Magnesium-stearát

Tobolka:

Želatina
Natrium-lauryl-sulfát
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)
Indigokarmín (E132)

Inkoust potisku:

Šelak
Černý oxid železitý (E172)
Hydroxid draselný (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

<[Pouze pro obal na tobolky:]>

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC//Al blistry

Velikosti balení: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 a 100 tvrdých tobolek.

Dětské bezpečnostní perforované jednodávkové blistry (PVC/PVdC/Al/PET/papír).

Velikosti balení: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 a 100 tvrdých tobolek.

HDPE obal na tobolky s dětským bezpečnostním uzávěrem (PP)

Velikosti balení: 56, 98, 100 a 250 tvrdých tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Oxykodon Stada 5 mg tvrdé tobolky: 65/775/16-C

Oxykodon Stada 10 mg tvrdé tobolky: 65/776/16-C

Oxykodon Stada 20 mg tvrdé tobolky: 65/777/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 10. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 3. 2024