

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycodone Hydrochloride Hameln, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań / do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampulka 1 ml zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 9 mg oksykodonu.
Każda ampulka 2 ml zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku, co odpowiada 18 mg oksykodonu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań / do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, praktycznie nie zawierający widocznych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Oksykodon jest wskazany do stosowania w leczeniu umiarkowanego do silnego bólu u dorosłych pacjentów z nowotworem oraz pacjentów, u których występuje ból pooperacyjny. Do leczenia silnego bólu wymagającego użycia silnego opioidu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę należy dostosować w zależności od nasilenia bólu, całkowitego stanu pacjenta oraz do wcześniej lub jednocześnie stosowanych leków.

Dorośli

Zalecane są następujące dawki początkowe. Może być konieczne stopniowe zwiększanie dawki, jeśli znieczulenie jest niewystarczające lub ból się nasila.

Podawanie dożylnie — bolus

Rozcieńczyć do 1 mg/ml za pomocą roztworu soli fizjologicznej 0,9%, dekstrozy 5% lub wody do wstrzykiwań. Powoli podawać dawkę bolusa od 1 do 10 mg przez 1–2 minuty.

Dawek nie powinno się podawać częściej niż co 4 godziny.

Podawanie dożylnie — wlew

Rozcieńczyć do 1 mg/ml za pomocą roztworu soli fizjologicznej 0,9%, dekstrozy 5% lub wody do wstrzykiwań. Zaleca się podawanie dawki początkowej 2 mg na godzinę.

Podawanie dożylnie — analgezia kontrolowana przez pacjenta (ang. Patient Controlled Analgesia, PCA)

Rozcieńczyć do 1 mg/ml przy pomocy roztworu soli fizjologicznej 0,9%, dekstrozy 5% lub wody do wstrzykiwań. Dawki bolusa 0,03 mg/kg powinny być podawane z minimalnym czasem blokady wynoszącym 5 minut.

Podawanie podskórne — bolus

Stosować w stężeniu 10 mg/ml. Zaleca się podawanie dawki początkowej 5 mg, powtarzane w razie konieczności co 4 godziny.

Podawanie podskórne — wlew

W razie potrzeby rozcieńczyć za pomocą roztworu soli fizjologicznej 0,9%, dekstrozy 5% lub wody do wstrzykiwań. Zaleca się podawanie dawki początkowej 7,5 mg na dobę u pacjentów wcześniej nieleczonych opioidami, stopniowo zwiększając dawkę, zwracając uwagę, czy nie pojawiają się niepożądane objawy. Pacjenci z nowotworem, którym wcześniej podawano oksykodon doustnie, mogą wymagać znacznie większych dawek (patrz poniżej).

Zmiana doustnego i pozajelitowego sposobu podawania oksykodonu

Przy ustalaniu dawki należy uwzględnić następujący stosunek wartości: 2 mg oksykodonu podawanego doustnie jest równoważne z 1 mg oksykodonu podawanego pozajelitowo. Należy podkreślić, że jest to wskazówka dotycząca wymaganej dawki. Ze względu na dużą zmienność indywidualną wśród pacjentów dawkę należy ostrożnie, stopniowo zwiększać w każdym przypadku.

Osoby w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność podczas podawania leku pacjentom w podeszłym wieku. Podawanie należy rozpocząć od najmniejszej dawki, uważnie dostosowując ją do poziomu obserwowanego bólu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Rozpoczęcie podawania u takich pacjentów powinno odbywać się z zachowaniem ostrożności. Zalecana dawka początkowa w przypadku osób dorosłych powinna zostać zmniejszona o 50% (np. całkowita dawka dobową wynosząca 10 mg podawana doustnie u pacjentów wcześniej nieleczonych opioidami); dawkę dla poszczególnych pacjentów należy dostosowywać do poziomu obserwowanego bólu zgodnie z ich sytuacją kliniczną.

Dzieci i młodzież

Brak danych dotyczących stosowania leku Oxycodone Hydrochloride Hameln u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie w bólach nienowotworowych

Opioidy nie lekami pierwszego rzutu w leczeniu przewlekłego bólu nienowotworowego ani nie są zalecane jako jedyne leki. Rodzaje przewlekłego bólu, do uśmierzania których wykorzystuje się silne opioidy, to: przewlekły ból osteoartryczny i chorobę krążka międzykręgowego.

Sposób podawania

Wstrzyknięcie podskórne lub wlew.

Wstrzyknięcie dożylnie lub wlew.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Cele leczenia i jego zakończenie

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Oxycodone Hydrochloride Hameln należy uzgodnić razem z pacjentem strategię leczenia, obejmującą czas trwania i cele leczenia, oraz plan jego zakończenia, zgodnie z wytycznymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz powinien mieć częsty kontakt z pacjentem w celu oceny konieczności dalszego leczenia, rozważenia zakończenia leczenia i modyfikacji dawkowania w razie konieczności. Gdy pacjent nie potrzebuje już leczenia oksykodonem,

zalecane może być stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec wystąpieniu objawów odstawienia. W razie braku odpowiedniej kontroli bólu należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby zasadniczej (patrz punkt 4.4).

Czas trwania leczenia

Oksykodonu nie należy stosować dłużej niż jest to konieczne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na oksykodon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Oksykodonu nie wolno stosować w sytuacjach, gdy przeciwwskazane jest stosowanie opioidów:

- ciężka depresja oddechowa z hipoksją;
- porażenna niedrożność jelit;
- ostry brzuch;
- ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc;
- serce płucne;
- ciężka astma oskrzelowa;
- podwyższone stężenie dwutlenku węgla we krwi;
- przewlekłe zaparcia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Głównym zagrożeniem wynikającym z przedawkowania opioidów jest depresja oddechowa.

Zaburzenia oddychania w czasie snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania w czasie snu, w tym ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea) i hipokseміę związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko CSA w stopniu zależnym od dawki. U pacjentów z CSA należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Należy zachować ostrożność podczas podawania oksykodonu osłabionym osobom w podeszłym wieku; pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności płuc, pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek; pacjentom z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, chorobą Addisona, psychozą toksyczną, rozrostem gruczołu krokowego, niedoczynnością kory nadnerczy, uzależnionym od alkoholu, pacjentom z majaczeniem alkoholowym, chorobami dróg żółciowych, zapaleniem trzustki, zaburzeniami zapalnymi jelit, niedociśnieniem tętniczym, hipowolemią, podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym, urazem głowy (ze względu na ryzyko zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego) lub pacjentom przyjmującym benzodiazepiny, inne leki wpływające hamująco na OUN (w tym alkohol) lub inhibitory MAO.

Jednoczesne stosowanie oksykodonu i leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki podobne, może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia jednoczesne stosowanie z tymi lekami uspokajającymi powinno być dostępne dla pacjentów, u których nie jest możliwe zastosowanie alternatywnych opcji leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o zastosowaniu oksykodonu jednocześnie z lekami uspokajającymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz również ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Należy bardzo dokładnie obserwować pacjentów w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Lek Oxycodone Hydrochloride Hameln może powodować dysfunkcję oraz skurcz zwieracza Oddiego, zwiększając w ten sposób ciśnienie wewnątrz przewodów żółciowych oraz zwiększając ryzyko objawów dotyczących dróg żółciowych oraz zapalenia trzustki. W związku z tym oksykodon należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zapaleniem trzustki oraz z chorobami dróg żółciowych.

Leku Oxycodone Hydrochloride Hameln nie powinno się stosować w przypadkach, w których może wystąpić porażenna niedrożność jelit. Podawanie leku Oxycodone Hydrochloride Hameln należy natychmiast przerwać w przypadku podejrzenia lub wystąpienia porażennej niedrożności jelit podczas jego stosowania.

Lek Oxycodone Hydrochloride Hameln należy stosować z zachowaniem ostrożności przed operacją lub w jej trakcie oraz w ciągu pierwszych 12–24 godzin po operacji.

Podobnie jak w przypadku wszystkich preparatów opioidowych, produkty z oksykodonom należy stosować z zachowaniem ostrożności po operacji w obrębie brzucha, ponieważ opioidy negatywnie wpływają na ruchy jelit i nie powinny być stosowane, dopóki lekarz nie upewni się co do prawidłowej czynności jelit.

W przypadku odpowiednich pacjentów z przewlekłym bólem nienowotworowym, opioidy należy stosować jako część kompleksowego programu leczenia obejmującego inne leki i sposoby leczenia. Istotną częścią oceny pacjenta z przewlekłym bólem nienowotworowym jest jego historia uzależnień i nadużywania substancji.

Jeżeli leczenie opioidami uważa się za odpowiednie dla danego pacjenta, głównym celem leczenia nie jest minimalizacja dawki opioidu, lecz osiągnięcie dawki, która zapewnia odpowiednie złagodzenie bólu przy minimalnym występowaniu działań niepożądanych.

U pacjenta może rozwinąć się tolerancja na lek podczas długotrwałego stosowania i potrzeba stopniowego zwiększania dawek w celu łagodzenia bólu. Długotrwałe stosowanie tego produktu może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a po nagłym zaprzestaniu leczenia może wystąpić zespół odstawienia. Gdy pacjent nie wymaga już leczenia oksykodonom, wskazane jest stopniowe zmniejszanie dawki w celu uniknięcia objawów z odstawienia. Zespół abstynencyjny charakteryzuje się niektórymi lub wszystkimi następującymi objawami: niepokój, łzawienie, nieżyt nosa, ziewanie, pocenie się, dreszcze, ból mięśniowy, rozszerzenie źrenic i kołatanie serca. Mogą również wystąpić inne objawy, takie jak: drażliwość, lęk, ból pleców, ból stawów, osłabienie, skurcze brzucha, bezsenność, nudności, jadłowstręt, wymioty, biegunka lub podwyższone ciśnienie krwi, zwiększona częstość oddechów lub przyspieszony rytm serca.

Może wystąpić hiperalgezia, na którą nie będzie miał wpływu dalszy wzrost dawki oksykodonu, szczególnie w przypadku dużych dawek. Konieczne może być zmniejszenie dawki oksykodonu lub zmiana na alternatywny opioid.

Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Podczas wielokrotnego podawania opioidów, takich jak oksykodon, może rozwinąć się tolerancja na produkt i uzależnienie fizyczne i (lub) psychiczne.

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego Oxycodone Hydrochloride Hameln może prowadzić do wystąpienia zaburzenia związanego ze stosowaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder). Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększyć ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe użycie produktu Oxycodone Hydrochloride Hameln może spowodować przedawkowanie i (lub) zgon. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie lub w rodzinie (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji psychoaktywnych (w tym nadużywanie alkoholu), u pacjentów aktualnie używających tytoniu lub u

pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. ciężkie zaburzenie depresyjne, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Oxycodone Hydrochloride Hameln i podczas leczenia należy uzgodnić z pacjentem jego cele i plan jego zakończenia (patrz punkt 4.2). Ponadto przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia należy informować pacjenta na temat zagrożeń i objawów OUD. Należy zalecić pacjentowi, aby skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Konieczna będzie obserwacja, czy u pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z poszukiwaniem produktu leczniczego (np. zbyt wczesne zgłaszanie się po nowy zapas leku). Obejmuje to przegląd stosowanych równocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak pochodne benzodiazepiny). U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, niemowlęta urodzone przez uzależnione matki mogą wykazywać objawy z odstawienia i mieć depresję oddechową w momencie narodzin.

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu i leku Oxycodone Hydrochloride Hameln może nasilać działania niepożądane leku Oxycodone Hydrochloride Hameln, w związku z czym należy unikać jednoczesnego stosowania.

Opioidy, takie jak chlorowodorek oksykodonu, mogą wpływać na osie podwzgórze-przysadka-nadnercza lub gonady. Niektóre obserwowane zmiany obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Objawy kliniczne mogą przejawiać się w tych zmianach hormonalnych.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 ml, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie opioidów z lekami uspokajającymi, takimi jak benzodiazepiny lub pokrewne leki, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci na skutek dodatkowego działania depresyjnego na OUN. Należy ograniczyć dawkowanie i czas jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4).

Leki wpływające na OUN to między innymi: środki uspokajające, środki znieczulające, leki nasenne, leki przeciwdepresyjne, leki uspokajające inne niż benzodiazepiny, fenotiazyny, neuroleptyki, alkohol, inne opioidy, miorelaksanty i leki przeciwnadciśnieniowe.

Jednoczesne podawanie oksykodonu z lekami przeciwocholinergicznymi lub lekami o działaniu antycholinergicznym (np. trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwhistaminowymi, lekami przeciwpsychotycznymi, miorelaksantami, lekami przeciw chorobie Parkinsona) może powodować nasilone przeciwocholinergiczne działanie niepożądane oksykodonu. W przypadku pacjentów stosujących te leki oksykodon należy stosować z zachowaniem ostrożności, ponadto może być konieczne zmniejszenie dawki.

Wiadomo, że inhibitory oksydazy monoaminowej (MAO) wchodzi w interakcje z opioidowymi lekami przeciwbólowymi. Inhibitory MAO powodują pobudzenie OUN lub depresję związane z przełomem nadciśnieniowym lub hipotensyjnym (patrz punkt 4.4).

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze środkami o działaniu serotoniny, takimi jak selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoniny. Objawy toksyczności serotoniny mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka),

chwiejność układu autonomicznego (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Oksykodon należy stosować ostrożnie, a pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

Alkohol może nasilać działanie farmakodynamiczne leku Oxycodone Hydrochloride Hameln, w związku z czym należy unikać jednoczesnego stosowania.

Oksykodon jest metabolizowany głównie przez enzym CYP3A4 z udziałem CYP2D6. Aktywność tych szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne podawane jednocześnie leki lub składniki diety.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna i telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itraconazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna i sok grejpfrutowy, mogą powodować zmniejszony klirens oksykodonu, co może prowadzić do wzrostu stężenia oksykodonu w osoczu. W związku z tym należy odpowiednio dostosować dawkę oksykodonu.

Poniżej znajduje się kilka przykładów:

- Itrakonazol, silny inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w ilości 200 mg przez pięć dni, spowodował wzrost AUC oksykodonu podawanego doustnie. W ujęciu średnim wartość AUC była o około 2,4 raza wyższa (zakres 1,5–3,4).
- Worykonazol, inhibitor CYP3A4, podawany w ilości 200 mg dwa razy na dobę przez cztery dni (400 mg podawane w pierwszych dwóch dawkach), spowodował wzrost AUC oksykodonu podawanego doustnie. W ujęciu średnim wartość AUC była o około 3,6 raza wyższa (zakres 2,7–5,6).
- Telitromycyna, inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w ilości 800 mg przez cztery dni, spowodował wzrost AUC oksykodonu podawanego doustnie. W ujęciu średnim wartość AUC była o około 1,8 raza wyższa (zakres 1,3–2,3).
- Sok grejpfrutowy, inhibitor CYP3A4, podawany w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni, spowodował wzrost AUC oksykodonu podawanego doustnie. W ujęciu średnim wartość AUC była o około 1,7 raza wyższa (zakres 1,1–2,1).

Induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i ziele dziurawca zwyczajnego, mogą indukować metabolizm oksykodonu i powodować zwiększony klirens oksykodonu, co może prowadzić do spadku stężenia oksykodonu w osoczu. Może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej znajduje się kilka przykładów:

- Ziele dziurawca zwyczajnego, induktor CYP3A4, podawany w ilości 300 mg trzy razy na dobę przez piętnaście dni, spowodował obniżenie AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio wartość AUC była o około 50% niższa (zakres 37–57%).
- Ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawany w ilości 600 mg jeden raz na dobę przez siedem dni, spowodował obniżenie AUC oksykodonu podawanego doustnie. Średnio wartość AUC była o około 86% niższa.

Leki hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą powodować obniżony klirens oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Należy w miarę możliwości unikać stosowania tego leku u pacjentek w ciąży lub karmiących.

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży. Niemowlęta urodzone przez matki, które przyjmowały opioidy w ciągu ostatnich 3–4 tygodni przed porodem, obserwować, czy nie występują u nich objawy depresji oddechowej. U noworodków urodzonych przez matki leczone oksykodonem można zaobserwować objawy z odstawienia.

Karmienie piersią

Oksykodon może przenikać do mleka matki i powodować depresję oddechową u noworodków. W związku z tym nie należy podawać oksykodonu matkom karmiącym piersią.

Płodność

Przeprowadzone na szczurach niekliniczne badania toksyczności nie wykazały żadnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Oksykodon może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Oksykodon może w różnym stopniu wpływać na zmianę reakcji pacjentów w zależności od dawki i indywidualnej wrażliwości. W związku z tym pacjenci, których dotyczy ten problem, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane leku są typowe dla pełnych agonistów opioidowych. Istnieje możliwość wystąpienia tolerancji i uzależnienia (patrz punkt 4.4). Zaparciom można zapobiegać, stosując odpowiedni środek przeczyszczający. Oksykodon można łączyć z lekami przeciwwymiotnymi w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom.

Najpoważniejszym działaniem niepożądanym, podobnie jak w przypadku innych opioidów, jest depresja oddechowa (patrz punkt 4.9). Najczęściej występuje ona u pacjentów w podeszłym wieku, osłabionych lub wykazujących nietolerancję na opioidy.

Następujące kategorie częstości stanowią podstawę do klasyfikacji działań niepożądanych:

Termin	Częstość
Bardzo często	$\geq 1/10$ pacjentów
Często	$\geq 1/100$ do $<1/10$ pacjentów
Niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $<1/100$ pacjentów
Rzadko	$\geq 1/10\,000$ do $<1/1000$ pacjentów
Bardzo rzadko	$<1/10\,000$ pacjentów
Nie znana	Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego:

Niezbyt często: nadwrażliwość.

Nie znana: reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktoidalna.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: zmniejszony apetyt.

Niezbyt często: odwodnienie.

Zaburzenia psychiczne:

Często: lęk, stan splątania, depresja, bezsenność, nerwowość, zaburzenia myślenia, zaburzenia snów.

Niezbyt często: pobudzenie, wpływ na labilność, nastrój euforyczny, omamy, zmniejszone libido, uzależnienie¹ (patrz punkt 4.4), dezorientacja, zmiana nastroju, niepokój, dysforia.

Nie znana: agresja.

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: somnolencja, zawroty głowy, ból głowy.

Często: drżenie, letarg, sedacja.

Niezbyt często: amnezja, drgawki, hipertonia, hipestezja, mimowolne skurcze mięśni, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezje, zaburzenia smaku, hipotonia.

Nie znana: hiperalgezia.

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: zaburzenia widzenia, mioza.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Niezbyt często: zawroty głowy.

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: kołatanie serca (w kontekście zespołu z odstawienia), częstoskurcz nadkomorowy.

Zaburzenia naczyń:

Niezbyt często: wazodylatacja, zaczerwienienie twarzy.

Rzadko: niedociśnienie, hipotensja ortostatyczna.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: duszności, skurcz oskrzeli, kaszel.

Niezbyt często: depresja oddechowa, czkawka.

Nie znana: ośrodkowy bezdech senny (CSA, ang. central sleep apnoea).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo często: zaparcia, nudności, wymioty.

Często: bóle brzucha, biegunka, suchość w jamie ustnej, dyspepsja.

Niezbyt często: dysfagia, wzdęcia, odbijanie, niedrożność jelit, zapalenie żołądka.

Nie znana: próchnica zębów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Niezbyt często: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, kolka żółciowa.

Nie znana: cholestaza, dysfunkcja zwieracza Oddiego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo często: świąd.

Często: wysypka, nadmierna potliwość.

Niezbyt często: sucha skóra, złuszczone zapalenie naskórka.

Rzadko: pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: zatrzymanie moczu, skurcz moczowodu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Niezbyt często: zaburzenia erekcji, hipogonadyzm.

Nie znana: brak miesiączki.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: astenia, zmęczenie.

Niezbyt często: zespół odstawieniny, złe samopoczucie, obrzęk, obrzęk obwodowy, tolerancja na lek, pragnienie, gorączka, dreszcze.

Nie znana: zespół odstawienia leku u noworodków.

¹Uzależnienie od leku

Wielokrotne stosowanie produktu Oxycodone Hydrochloride Hameln może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia może różnić się w zależności od czynników ryzyka, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami u danego pacjenta (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również pismem do odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Ciężkie przedawkowanie oksykodonu może objawiać się miodzą, depresją oddechową, niedociśnieniem tętniczym i omamami. W przypadku łżejszego przedawkowania częstymi objawami są nudności i wymioty. Obrzęk płuc pochodzenia niesercowego i rabdomioliza szczególnie często występują po dożylnym wstrzyknięciu opioidowych analgetyków. W związku z przedawkowaniem oksykodonu obserwowano przypadki toksycznej leukoencefalopatii.

Niewydolność krążenia i senność rozwijające się w osłupienie lub śpiączkę, hipotonia, bradykardia, obrzęk płuc i śmierć mogą wystąpić w cięższych przypadkach.

Skutki przedawkowania nasilają się w razie jednoczesnego picia alkoholu lub stosowania innych leków psychotropowych.

Leczenie

W pierwszej kolejności należy zapewnić drożność dróg oddechowych i rozpocząć wentylację z oddechem wspomaganym lub kontrolowanym. Specyficzne antidotum na objawy spowodowane przedawkowaniem opioidów stanowią czysti antagoniści opioidowi, jak np. nalokson. W razie potrzeby należy zastosować inne środki wspomagające.

W przypadku ciężkiego przedawkowania należy podać dożylnie nalokson (od 0,4 do 2 mg w przypadku osoby dorosłej i 0,01 mg/kg masy ciała w przypadku dzieci), jeśli pacjent jest w śpiączce lub występuje u niego depresja oddechowa. W przypadku braku reakcji powtarzać podawanie dawki w 2-minutowych odstępach. Jeśli wymagane jest podawanie powtórnych dawek, odpowiednim punktem wyjścia jest podawanie wlewu w ilości 60% dawki początkowej co godzinę. Roztwór 10 mg sporządzony w 50 ml dekstrozy dostarcza 200 mikrogramów/ml do wlewu za pomocą pompy do wlewów dożylnych (dawka dostosowana do odpowiedzi klinicznej). Wlewy nie zastępują częstego przeglądu stanu klinicznego pacjenta.

Alternatywę stanowi nalokson podawany domięśniowo w przypadku, gdy podanie dożylne nie jest możliwe. Ze względu na fakt, że czas działania naloksonu jest stosunkowo krótki, pacjent musi być uważnie obserwowany do czasu, aż zostanie u niego przywrócone spontaniczne oddychanie. Nalokson jest konkurencyjnym antagonistą. U pacjentów z poważnym zatruciem może być konieczne podawanie dużych dawek (4 mg).

W przypadku mniej poważnego przedawkowania nalokson należy podawać dożylnie w dawce 0,2 mg, a następnie, w razie potrzeby, zwiększać dawkę o 0,1 mg co 2 minuty.

Pacjent powinien być obserwowany przez co najmniej 6 godzin po podaniu ostatniej dawki naloksonu.

Naloksonu nie należy podawać w przypadku braku klinicznie istotnej depresji oddechowej lub krążenia w następstwie przedawkowania oksykodonu. Nalokson należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom, które są lub podejrzewa się, że są fizycznie uzależnione od oksykodonu. W takich przypadkach nagła lub całkowita zmiana działania opioidu może wywołać ból i ciężki zespół odstawienny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Naturalne alkaloidy opium, kod ATC: N02AA05

Oksykodon jest pełnym agonistą opioidowym bez właściwości antagonistycznych. Wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych kappa, mu i delta w mózgu i rdzeniu kręgowym. Oksykodon ma podobne działanie do morfiny. Działanie lecznicze ma głównie charakter przeciwbólowy, przeciwłękowy, przeciwkaszlowy i uspokajający.

Układ pokarmowy

Opioidy mogą wywoływać skurcze zwieracza Oddiego.

Układ dokrewny

Patrz punkt 4.4.

Inne działania farmakologiczne

Badania *in vitro* i na zwierzętach wskazują na różne działanie naturalnych opioidów, takich jak morfina, na elementy układu odpornościowego; znaczenie kliniczne tych badań nie jest znane. Nie wiadomo, czy oksykodon — opioid półsyntetyczny — ma działanie immunologiczne podobne do morfiny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakokinetyczne u zdrowych osób wykazały równoważną dostępność oksykodonu z Oxycodone Hydrochloride Hameln po podaniu w dawce 5 mg drogą dożylną i podskórną, w pojedynczej dawce bolusa lub w postaci ciągłego wlewu przez 8 godzin.

Wchłanianie

Po wchłonięciu oksykodon jest dystrybuowany w całym organizmie. Około 45% wiąże się z białkami osocza. Jest metabolizowany w wątrobie do noroksykodonu, oksymorfonu i różnych sprzężonych związków glukuronidowych. Działanie przeciwbólowe metabolitów jest klinicznie nieistotne.

Eliminacja

Czynny lek i jego metabolity są wydalone z moczem i kałem.

Szczególne grupy pacjentów

Wpływ na stężenie oksykodonu w osoczu w niewielkim stopniu ma wiek — u osób w podeszłym wieku stężenie jest o 15% większe w porównaniu z młodymi osobami.

U kobiet średnie stężenie oksykodonu w osoczu jest nawet o 25% wyższe niż u mężczyzn po odpowiednim przeliczeniu masy ciała.

Lek przenika przez łożysko i występuje w mleku matki.

W porównaniu ze zdrowymi osobami, u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby mogą występować wyższe stężenia oksykodonu i noroksykodonu oraz niższe stężenia oksymorfonu w osoczu. Może wystąpić wydłużenie okresu półtrwania oksykodonu w fazie eliminacji, czemu może towarzyszyć wzrost działania leku.

W porównaniu ze zdrowymi osobami, u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek mogą występować wyższe stężenia oksykodonu i jego metabolitów w osoczu. Może wystąpić wydłużenie okresu półtrwania oksykodonu w fazie eliminacji, czemu może towarzyszyć wzrost działania leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Teratogenność

Nie zaobserwowano wpływu oksykodonu podawanego w dawkach po 8 mg/kg na dobę na płodność lub wczesny rozwój zarodkowy u samców i samic szczura. Ponadto oksykodon nie spowodował żadnych deformacji u szczurów, gdy był podawany w dawkach po 8 mg/kg na dobę, lub u królików, gdy był podawany w dawkach po 125 mg/kg na dobę. U królików zaobserwowano zależne od dawki nasilenie zmian rozwojowych (zwiększona ilość przypadków występowania dodatkowych (27) kręgów przedkrzyżowych oraz dodatkowych par żeber), gdy przeanalizowano dane dotyczące poszczególnych płodów. Jednak gdy te same dane przeanalizowano na miotach, a nie na poszczególnych płodach, nie odnotowano żadnego zależnego od dawki nasilenia zmian rozwojowych, chociaż częstość występowania dodatkowych kręgów przedkrzyżowych nadal była znacznie wyższa w grupie, której podawano dawkę 125 mg/kg na dobę w porównaniu z grupą kontrolną. Jako że poziom dawki był związany z poważnymi działaniami farmakotoksycznymi u ciężarnych zwierząt, wnioski dotyczące płodu mogły być następstwem wystąpienia ciężkiej toksyczności u matki.

W badaniu dotyczącym rozwoju okołoporodowego i poporodowego u szczurów masa ciała matki i parametry spożycia pokarmu uległy zmniejszeniu w przypadku dawek ≥ 2 mg/kg na dobę w porównaniu z grupą kontrolną. Masy ciała były niższe w pokoleniu F1 od matek szczurów w grupie, w której podawano dawkę 6 mg/kg na dobę. Nie stwierdzono wpływu na fizyczne, wpływu na odruchy lub sensoryczne parametry rozwojowe lub na wskaźniki behawioralne i reprodukcyjne u młodych z grupy F1 (poziom NOEL u młodych z grupy F1 wynosił 2 mg/kg na dobę w oparciu o skutki wywierane na masę ciała zaobserwowane przy dawce 6 mg/kg na dobę). W przypadku żadnej dawki w badaniu nie zaobserwowano żadnego wpływu na generację F2.

Mutagenność

Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* wskazują, że ryzyko genotoksycznego działania leku Oxycodone Hydrochloride Hameln u ludzi jest minimalne lub nie występuje wcale przy ogólnoustrojowym stężeniu oksykodonu osiąganym podczas leczenia.

Oksykodon nie wykazał właściwości genotoksycznych w teście mutagenności bakteryjnej i w teście mikrojądrowym *in vivo* u myszy. Oksykodon dał pozytywną odpowiedź w teście z chłoniakiem myszy *in vitro* w obecności aktywacji metabolicznej S9 wątroby szczura przy dawkach większych niż 25 $\mu\text{g/ml}$. Przeprowadzono dwa testy aberracji chromosomowych *in vitro* z ludzkimi limfocytami. W pierwszym teście oksykodon dał negatywną odpowiedź bez aktywacji metabolicznej, a pozytywną z aktywacją metaboliczną S9 w 24-godzinym punkcie czasowym, lecz nie w innych punktach czasowych lub po 48 godzinach po ekspozycji. W drugim teście oksykodon nie wykazywał żadnej klastogenności zarówno z aktywacją metaboliczną, jak i bez niej w dowolnym stężeniu lub punkcie czasowym.

Nie przeprowadzono żadnych badań na zwierzętach oceniających potencjał rakotwórczy oksykodonu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian dwuwodny
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

Cyklizyna w stężeniu 3 mg/ml lub mniejszym po zmieszaniu z lekiem Oxycodone Hydrochloride Hameln, zarówno w postaci nierozcieńczonej, jak i rozcieńczonej za pomocą wody do wstrzykiwań, nie wykazuje oznak strącania w ciągu 24 godzin przechowywania w temperaturze 25°C. Wykazano, że strącanie występuje w mieszaninach z lekiem Oxycodone Hydrochloride Hameln przy stężeniach cyklizyny większych niż 3 mg/ml lub po rozcieńczeniu za pomocą roztworu soli fizjologicznej 0,9%. Zaleca się stosowanie wody do wstrzykiwań jako rozcieńczalnika, w przypadku gdy cyklizyna i chlorowoderek oksykodonu są podawane jednocześnie dożylnie lub podskórnice w postaci wlewu.

Prochlorperazyna jest chemicznie niezgodna z lekiem Oxycodone Hydrochloride Hameln.

6.3 Okres ważności

Ampułki nieotwarte: 3 lata.

Ampułki otwarte: Lek należy użyć bezpośrednio po otwarciu ampułki.

Przygotowane roztwory do wlewu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli lek nie został natychmiast zużyty, za czas i warunki przechowywania roztworu gotowego do użycia odpowiada użytkownik. Zwykle czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór przygotowano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać ampułkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu lub rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I zawierające 1 ml lub 2 ml roztworu.

Wielkości opakowań: 5 lub 10 ampulek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Każda ampułka jest przeznaczona do jednorazowego użycia u jednego pacjenta. Lek należy podać natychmiast po otwarciu ampułki, a wszystkie niewykorzystane pozostałości należy wyrzucić. Produkt leczniczy powinien zostać sprawdzony wzrokowo i nie należy go używać, jeżeli nastąpiła zmiana barwy lub znajdują się w nim zanieczyszczenia.

Lek Oxycodone Hydrochloride Hameln jest zgodny z następującymi lekami:

Butylobromek hioscyny
Bromowodrek hioscyny
Deksametazonu sodu fosforan
Haloperydol
Chlorowodrek midazolamu
Chlorowodrek metoklopramidu
Chlorowodrek lewomepromazyny

Lek Oxycodone Hydrochloride Hameln, nierozcieńczony lub rozcieńczony do 1 mg/ml za pomocą roztworu soli fizjologicznej 0,9%, dekstrozy 5% lub wody do wstrzykiwań, jest fizycznie i chemicznie stabilny w kontakcie z polipropylenowymi lub poliwęglanowymi strzykawkami, rurkami wykonanymi z polietylenu lub PVC oraz workami do wlewów wykonanymi z PVC lub EVA reprezentatywnych marek, w ciągu 24 godzin w temperaturze 25°C.

Roztwór do wstrzykiwań 10 mg/ml, zarówno nierozcieńczony, jak i rozcieńczony do 1 mg/ml w płynach do wlewów i pojemnikach wymienionych powyżej, nie musi być chroniony przed światłem w ciągu 24 godzin.

Nieodpowiednie postępowanie z nierozcieńczonym roztworem po otwarciu oryginalnej ampułki lub z rozcieńczonymi roztworami może spowodować utratę sterylności produktu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25238

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.04.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.01.2024