

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oxycodon Sandoz Retard 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 10 mg oxycodoni hydrochloridum, což odpovídá 8,96 mg oxycodonum.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 2,1 mg propylenglykolu a maximálně 28 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Hnědočervené, bikonvexní, podlouhlé tablety s prodlouženým uvolňováním, s půlicí rýhou na obou stranách.

Tabletu s prodlouženým uvolňováním lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na intenzitě bolesti a pacientově individuální vnímavosti k léčbě.

Pro dávky, které nelze dosáhnout tímto přípravkem, jsou k dispozici další síly.

Dospělí a dospívající (od 12 let)

Počáteční dávka

Pokud je u pacientů dosud neléčených opioidy nutná léková forma s prodlouženým uvolňováním jako počáteční léčba, obvyklá počáteční dávka je 10 mg oxycodon-hydrochloridu ve 12hodinových intervalech. Někteří pacienti mohou mít prospěch z počáteční dávky 5 mg, aby se minimalizoval výskyt nežádoucích účinků.

U pacientů, kteří již opioidy dostávají, může být léčba zahájena vyššími dávkami přípravku Oxycodon Sandoz Retard, přičemž se vezme v úvahu jejich zkušenost s předchozí léčbou opioidy.

10 až 13 mg oxycodon-hydrochloridu odpovídá přibližně 20 mg morfin-sulfátu, v obou případech ve formě s prodlouženým uvolňováním.

Úprava dávky

Někteří pacienti užívající přípravek Oxycodon Sandoz Retard podle pevného schématu potřebují analgetika s rychlým uvolňováním jako záchrannou medikaci ke zvládnutí průlomové bolesti. Přípravek Oxycodon Sandoz Retard není určen k léčbě průlomové bolesti. Jedna dávka záchranné medikace by měla dosahovat 1/6 ekvianalgetické denní dávky přípravku Oxycodon Sandoz Retard. Použití záchranné medikace více než dvakrát denně ukazuje na to, že je potřeba dávku přípravku Oxycodon Sandoz Retard zvýšit. Dokud se nedosáhne stabilního podávání dvakrát denně po 12 hodinách, nesmí se dávka upravovat více než jednou za 1 až 2 dny.

Po zvýšení dávky z 10 mg na 20 mg oxycodon-hydrochloridu užívaných každých 12 hodin je nutno úpravu dávky provádět v krocích po přibližně jedné třetině denní dávky, dokud nebude dosažen požadovaný efekt. Cílem je dávkování po 12 hodinách specifické pro pacienta, které umožňuje odpovídající analgezi s akceptovatelnými nežádoucími účinky a s co možná nejnižší záchrannou medikací tak dlouho, jak je potřeba bolest tlumit.

Rovnoměrné podávání (stejná dávka ráno a večer) podle pevného schématu (každých 12 hodin) je vhodné pro většinu pacientů. Pro některé pacienty může být výhodné nerovnoměrné rozdělení dávek. Obecně platí, že je nutné volit nejvyšší účinnou analgetickou dávku.

Pro léčbu nemaligní bolesti je obecně postačující denní dávka 40 mg oxycodon-hydrochloridu; nicméně mohou být nezbytné i dávky vyšší. Pacienti s bolestí vyvolanou rakovinou mohou vyžadovat dávky 80 až 120 mg oxycodon-hydrochloridu, které lze v individuálních případech zvýšit až na 400 mg.

Délka léčby

Oxycodon se nesmí užívat déle, než je nezbytné.

Starší pacienti

U starších pacientů, kteří nemají klinicky zhoršenou funkci jater nebo ledvin, není úprava dávky obvykle nutná.

Pacienti s poruchou funkce ledvin a jater

Úvodní dávka u těchto pacientů by měla být konzervativní. Doporučená počáteční dávka u dospělých pacientů by měla být snížena o 50 % (např. celková perorální denní dávka 10 mg oxycodon-hydrochloridu u pacientů, kteří doposud nebyli vystaveni působení opiátů) a každému pacientovi by měla být dávka titrována k dosažení přiměřené kontroly bolesti podle aktuálního klinického stavu. V těchto případech může být podána polovina tablety (5 mg oxycodon-hydrochloridu).

Další riziková pacienta

Pacientům s nízkou tělesnou hmotností nebo pacientům s pomalou metabolizací, pokud jim dosud nebyly opiáty podávány, se musí zpočátku podávat polovina doporučené dávky pro dospělé. Dávka 10 mg v intervalu 12 hodin nemusí být jako zahajovací dávka vhodná. V těchto případech může být použita polovina tablety (5 mg oxycodon-hydrochloridu).

Pediatrická populace

Opioidy musí být používány pouze pro vhodné indikace, s pečlivým posouzením přínosů a rizik, a předepisovány odborníkem se zkušenostmi v oblasti zvládnutí silné bolesti u dětí.

Děti do 12 let

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

Způsob podání

Perorální podání

Oxycodon Sandoz Retard tablety s prodlouženým uvolňováním se užívají dvakrát denně podle pevného schématu v určených dávkách.

Tablety s prodlouženým uvolňováním se užívají s jídlem nebo bez jídla s dostatečným množstvím tekutiny.

Oxycodon Sandoz Retard, tableta s prodlouženým uvolňováním může být rozdělena na stejné dávky, nesmí se však dále lámat, drtit nebo žvýkat.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem Oxycodon Sandoz Retard 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 oxycodonom 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).

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- těžký útlum dechu s hypoxií
- zvýšené hladiny oxidu uhličitého v krvi (hyperkapnie)
- těžká chronická obstrukční plicní nemoc
- cor pulmonale
- těžké bronchiální astma
- paralytický ileus.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hlavním rizikem předávkování opioidy je respirační deprese.

Opatrnosti je třeba

- u starších nebo oslabených pacientů,
- u pacientů s těžkou poruchou funkce plic, jater nebo ledvin,
- u pacientů s myxedémem,
- u pacientů s hypothyroidismem,
- u pacientů s Addisonovou chorobou,
- u pacientů s hypertrofií prostaty,
- u pacientů s intoxikační psychózou,
- u pacientů s alkoholismem, deliriem tremens, známou závislostí na opiátech,
- u pacientů s chorobami žlučových cest,
- u pacientů s pankreatitidou,
- u pacientů s obstrukčními a zánětlivými poruchami střev,
- u pacientů se zraněním hlavy (kvůli riziku zvýšeného nitrolebního tlaku),
- u pacientů s hypotenzí,
- u pacientů s hypovolémií,
- u pacientů s epilepsií nebo sklonem ke křečím,
- u pacientů užívajících sedativa jako jsou benzodiazepiny nebo jiné centrálně tlumící látky včetně alkoholu (viz také bod 4.5),
- u pacientů užívajících inhibitory MAO nebo během 2 týdnů od přerušování jejich užívání (viz také bod 4.5).

Při výskytu nebo podezření na paralytický ileus musí být oxycodon okamžitě vysazen.

Poruchy jater a žlučových cest

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

Riziko plynoucí ze současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky
Současné užívání přípravku Oxycodon Sandoz Retard 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 Oxycodon Sandoz Retard 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).

Tolerance a závislost

Během chronického podávání se může u pacienta vyvinout tolerance na lék, což může vyžadovat vyšší dávky, aby bylo možné udržet požadovaný analgetický účinek. Dlouhodobé podávání tohoto přípravku může vést k fyzické závislosti a při náhlém vysazení léčby se mohou objevit abstinенční příznaky. Pokud již pacient léčbu oxykodonem nepotřebuje, lze doporučit postupné snižování dávky, aby se zabránilo vzniku abstinенčních příznaků. Abstinенční příznaky zahrnují zívání, mydriázu, slzení, výtok z nosu, třes, hyperhidrózu, úzkost, neklid, křeče, nespavost nebo myalгии.

Zejména ve vysokých dávkách se může objevit hyperalgesie, při níž pacient nebude reagovat na další zvýšení dávky oxykodonu. Může být vyžadováno snížení dávky nebo změna na jiný opiat.

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 Oxycodon Sandoz Retard 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 Oxycodon Sandoz Retard 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 Oxycodon Sandoz Retard 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.

Zneužívání perorálních lékových forem parenterálním podáním může mít za následek závažné nežádoucí účinky, které mohou být fatální.

Aby nedošlo k poškození řízeného uvolňování, nesmějí se tablety s prodlouženým uvolňováním Oxycodon Sandoz Retard lámat, žvýkat nebo drtit. Podání rozlomené, rozžvýkané nebo rozdrcené tablety vede k rychlému uvolnění a vstřebání potenciálně smrtelné dávky oxykodonu (viz bod 4.9). Tablety lze však rozdělit na stejné poloviny (viz body 3 a 4.2).

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.

Předoperační zákroky

Oxycodon Sandoz Retard tablety s prodlouženým uvolňováním se nedoporučují pro předoperační použití ani pro pooperační použití v průběhu prvních 12-24 hodin. V závislosti na typu a rozsahu chirurgického zákroku, zvolené anestézii, jiné souběžné léčbě a individuálním stavu pacienta zahájení pooperační léčby přípravkem Oxycodon Sandoz Retard závisí na pečlivém posouzení rizika a přínosu pro každého jednotlivce.

Stejně jako všechny jiné opiátové přípravky by měly být léčivé přípravky obsahující oxycodon užívány s opatrností po operaci břicha, jelikož opioidy narušují motilitu střev a neměly by být užívány, dokud se lékař neujistí o normální funkci střev.

Pediatrická populace

Oxycodon Sandoz Retard se nedoporučuje používat u dětí mladších 12 let kvůli nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti.

Alkohol

Současné užívání alkoholu a přípravku Oxycodon Sandoz Retard může zvýšit nežádoucí účinky oxycodonu; souběžné užívání musí být vyloučeno.

Současné podávání oxycodonu 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 oxycodon s opatrností a může být nutné snížení dávky.

Endokrinní systém

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

Tento léčivý přípravek obsahuje sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, s malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek neměli užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,1 mg propylenglykolu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním.

Sportovci musí mít na paměti, že tento lék může při antidopingových testech vést k pozitivní reakci. Používání přípravku Oxycodon Sandoz Retard jako dopingu se může stát zdravotním rizikem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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).

Látkami tlumícími centrální nervovou soustavu jsou např. sedativa (včetně benzodiazepinů), hypnotika, fenothiaziny, neuroleptika, antidepresiva, antihistaminika, antiemetika a ostatní opiáty.

Alkohol může zvýšit farmakodynamické účinky přípravku Oxycodon Sandoz Retard; je třeba se vyvarovat souběžného užívání.

Léčivé přípravky s anticholinergními účinky (např. tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antiemetika, psychotropní léčivé přípravky, myorelaxancia, léčivé přípravky proti Parkinsonově chorobě) mohou zesílit anticholinergní nežádoucí účinky oxykodonu, jako je zácpa, sucho v ústech nebo poruchy s močením.

Oxykodon by měl být podáván s opatrností pacientům, kteří užívají inhibitory MAO nebo je užívali v posledních dvou týdnech.

Klinicky významné snížení nebo zvýšení INR (International Normalized Ratio) bylo pozorováno v jednotlivých případech při současném užívání oxykodonu a kumarinových antikoagulancií.

Oxykodon je metabolizován především prostřednictvím CYP3A4, s přispěním CYP2D6. Aktivita těchto metabolických cest mohou být inhibované nebo indukované různými současně podávanými léčivými přípravky nebo potravinovými doplňky. V následujících odstavcích jsou tyto interakce podrobně vysvětleny.

Inhibitory CYP3A4, jako jsou makrolidová antibiotika (např. klarithromycin, erythromycin nebo telithromycin), azolová antimykotika (např. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol nebo posakonazol), inhibitory proteázy (např. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir nebo seskvinavir), cimetidin a grapefruitový džus mohou způsobit snížení clearance oxykodonu, což může způsobit zvýšení plazmatických koncentrací oxykodonu. Z tohoto důvodu bude třeba upravit dávkování.

Dále jsou uvedeny některé specifické příklady CYP3A4 enzymové inhibice:

- Itraconazol, silný inhibitor CYP3A4, podán v dávce 200 mg perorálně po dobu 5 dnů zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně byla AUC přibližně 2,4krát vyšší (v rozmezí 1,5 – 3,4).
- Vorikonazol, inhibitor CYP3A4, podán v dávce 200 mg dvakrát denně po dobu 4 dnů (400 mg podáno jako první dvě dávky) zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně byla AUC přibližně 3,6krát vyšší (v rozmezí 2,7 – 5,6).
- Telithromycin, inhibitor CYP3A4, podán v dávce 800 mg perorálně po dobu 4 dnů zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně byla AUC přibližně 1,8krát vyšší (v rozmezí 1,3 – 2,3).
- Grapefruitový džus, inhibitor CYP3A4, užíván v množství 200 ml třikrát denně po dobu 5 dnů zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně byla AUC přibližně 1,7krát vyšší (v rozmezí 1,1 – 2,1).

Induktory CYP3A4, jako jsou rifampicin, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná mohou indukovat metabolismus oxykodonu a způsobit zvýšení clearance oxykodonu, což může vést ke snížené koncentraci oxykodonu v plazmě. Z tohoto důvodu bude třeba upravit dávkování.

Dále jsou uvedeny některé specifické příklady CYP3A4 enzymové indukce:

- Třezalka tečkovaná, induktor CYP3A4, podaná v dávce 300 mg třikrát denně po dobu 15 dnů snížila AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně byla AUC přibližně o 50 % nižší (v rozmezí 37 – 57 %).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, podán v dávce 600 mg jednou denně po dobu 7 dnů snížila AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně byla AUC přibližně o 86 % nižší.

Léčivé přípravky, které inhibují aktivitu CYP2D6, jako jsou paroxetin nebo chinidin, mohou snížit clearance oxykodonu, což může vést ke zvýšení koncentrace oxykodonu v plazmě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Užívání tohoto přípravku je třeba se v co možná největší míře vyhnout u pacientek, které jsou těhotné nebo kojí.

Těhotenství

O užívání oxykodonu u těhotných žen jsou k dispozici pouze omezené údaje. Oxykodon přechází přes placentu. Děti narozené matkám, kterým byly podávány opiáty v posledních 3 až 4 týdnech před

porodem, je třeba monitorovat kvůli respirační depresi. Abstinenční příznaky mohou být pozorovány u novorozenců matek léčených oxykodonem.

Kojení

Oxykodon je vylučován do mateřského mléka a může způsobit útlum a respirační depresi u kojených novorozenců. Oxykodon by proto neměl být podáván kojícím matkám.

Fertilita

Žádné údaje týkající se fertility u lidí nejsou k dispozici. Studie na potkanech neprokázaly žádné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oxykodon může zhoršit schopnost řídit a obsluhovat stroje. To platí zejména na počátku léčby oxykodonem, po zvýšení dávky nebo rotaci, a pokud je oxykodon kombinován s dalšími látkami tlumícími CNS. Pacienti, u nichž je konkrétní dávka stabilizována, nemusí být nutně omezováni. Lékař by proto měl rozhodnout, zda je pacient oprávněn řídit vozidlo nebo obsluhovat strojní zařízení.

4.8 Nežádoucí účinky

Vzhledem k farmakologickým vlastnostem oxykodon může způsobit útlum dechu, miózu, bronchiální spasmus a spasmus hladkých svalů a může potlačit kašlací reflex.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou nevolnost (zvláště na počátku léčby) a zácpa.

Respirační deprese je hlavním rizikem předávkování opioidy a vyskytuje se nejčastěji u starších nebo oslabených pacientů.

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány podle orgánových systémů v závislosti na jejich frekvenci výskytu.

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	(frekvence z dostupných údajů nelze určit)

Infekce a infestace

Vzácné: herpes simplex

Poruchy imunitního systému

Méně časté: hypersenzitivita

Není známo: anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: snížení chuti k jídlu až po ztrátu chuti k jídlu

Méně časté: dehydratace

Vzácné: zvýšená chuť k jídlu

Psychiatrické poruchy

Časté: úzkost, zmatenost, deprese, snížená aktivita, neklid, psychomotorická hyperaktivita, nervozita, nespavost, abnormální myšlenky

Méně časté: agitovanost, citová labilita, euforická nálada, poruchy vnímání jako jsou halucinace, derealizace, snížení libida, léková závislost (viz bod 4.4)

Není známo: agresivita

Poruchy nervového systému

Velmi časté: somnolence, sedace, závratě, bolesti hlavy
Časté: tremor, letargie
Méně časté: amnézie, křeče (zejména u osob s epileptickou poruchou a predispozicí ke křečím), zhoršená koncentrace, migréna, hypertonie, mimovolní svalové kontrakce, hypoestézie, poruchy koordinace, poruchy řeči, synkopa, parestézie, dysgeusie
Není známo: hyperalgezie

Poruchy oka

Méně časté: postižení zraku, mióza

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: postižení sluchu, vertigo

Srdeční poruchy

Méně časté: tachykardie, palpitace (v souvislosti s abstinenčním syndromem)

Cévní poruchy

Méně časté: vazodilatace

Vzácné: hypotenze, ortostatická hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: dyspnoe, bronchospasmus

Méně časté: útlum dechu, dysfonie, kašel

Není známo: syndrom centrální spánkové apnoe

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: zácpa, zvracení, nauzea

Časté: bolest břicha, průjem, sucho v ústech, škytavky, dyspepsie

Méně časté: vředy v ústech, stomatitida, dysfágie, flatulence, říhání, ileus

Vzácné: melena, poškození zubů, krvácení z dásně

Není známo: zubní kaz

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: zvýšení jaterních enzymů

Není známo: cholestáza, žlučové koliky, dysfunkce Oddiho svěrače

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi časté: pruritus

Časté: kožní reakce/vyrážka, hyperhidróza

Méně časté: suchá kůže

Vzácné: kopřivka

Poruchy ledvin a močových cest

Časté: dysurie, urgentní močení

Méně časté: retence moči

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Méně časté: erektilní dysfunkce, hypogonadismus

Není známo: amenorea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: stavy slabosti, únava

Méně časté: zimnice, abstinenční syndrom, bolest (např. bolest na hrudi), malátnost, edém, periferní edém, léková tolerance, žízeň

Vzácné: změny hmotnosti (zvýšení nebo snížení)

Není známo: syndrom z vysazení léku u novorozenců

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Méně časté: úrazy při nehodách

Závislost

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

Pediatrická populace

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky intoxikace:

Akutní předávkování oxykodonem se projeví následujícími symptomy: respirační deprese, ospalost postupující až do strnulosti nebo kómatu, hypotonie, mióza, bradykardie, hypotenze, edém plic a smrt.

Léčba intoxikace:

Je třeba zabezpečit volný průchod dýchacích cest. Čistí opioidní antagonisté, jako je naloxon, jsou specifické antidotum proti symptomům předávkování opioidy. Podle potřeby by měla být použita další podpůrná opatření.

Při předávkování oxykodonem byla pozorována toxická leukoencefalopatie.

Opioidní antagonisté: naloxon (např. 0,4 až 2 mg intravenózně). V případě potřeby lze podání opakovat v intervalech 2-3 minut nebo podat infúzi 2 mg v 500 ml 0,9 % chloridu sodného nebo 5 % dextrosy (0,004 mg/ml naloxonu). Infúze by měla být podávána rychlostí odpovídající předchozím podávaným bolusovým dávkám a měla by být přizpůsobena reakci pacienta.

Ostatní podpůrná opatření: v případě oběhového šoku při předávkování je třeba provést podpůrná opatření včetně řízené ventilace, podávání kyslíku, vazopresorů a infúzí tekutin. Srdeční zástava nebo arytmie mohou vyžadovat srdeční masáž nebo defibrilaci. Je nutno udržovat metabolismus kapalin a elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika, přírodní opiové alkaloidy

ATC kód: N02AA05

Oxykodon vykazuje afinitu k opioidním receptorům kappa μ a delta v mozku, míše a periferních orgánech. Na těchto receptorech působí jako opioidní agonista bez antagonistického účinku. Léčebný účinek je hlavně analgetický a sedativní. V porovnání s rychle uvolňovaným oxykodonem, podávaným samotným nebo v kombinaci s jinými látkami, poskytují tablety s prodlouženým uvolňováním úlevu od bolesti po výrazně delší dobu bez zvýšeného výskytu nežádoucích účinků.

Endokrinní systém

Viz bod 4.4.

Gastrointestinální systém

Opioidy mohou vyvolat křeče Oddiho svěrače.

Pediatrická populace

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce oxykodonu z přípravku Oxycodon Sandoz Retard tablety s prodlouženým uvolňováním může být vypočítána dvoufázově s počátečním poměrně rychlým poločasem rozpadu 0,6 hodiny malého množství účinné látky a pomalejším poločasem rozpadu 6,9 hodin většiny účinné látky.

Aby nedošlo k narušení vlastnosti prodlouženého uvolňování, nesmějí se tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Oxycodon Sandoz Retard lámat, žvýkat nebo drtit. Podávání rozlomených, rozžvýkaných nebo rozdrcených tablet vede k rychlému uvolnění a vstřebání potenciálně smrtelné dávky oxykodonu (viz bod 4.9). Tablety lze však rozdělit na stejné poloviny (viz body 3 a 4.2).

Relativní biologická dostupnost tablet s prodlouženým uvolňováním oxykodonu je srovnatelná s relativní biologickou dostupností oxykodonu s rychlým uvolňováním, přičemž maximálních plazmatických koncentrací se dosáhne za přibližně 4,5 až 7 hodin po požití tablet s prodlouženým uvolňováním v porovnání s 1 až 1,5 hodinou u tablet s rychlým uvolňováním. Maximální plazmatické koncentrace a kolísání koncentrací oxykodonu z formulací s prodlouženým uvolňováním a s rychlým uvolňováním je srovnatelné, pokud se podávají ve stejné denní dávce v intervalech 12, respektive 6 hodin.

Jídlo bohaté na tuky požitě před užitím tablet neovlivňuje maximální koncentraci nebo rozsah absorpce oxykodonu.

Absolutní biologická dostupnost oxykodonu je v porovnání s parenterálním podáním přibližně dvoutřetinová.

Distribuce

V *rovnovážném stavu* dosahuje distribuční objem oxykodonu 2,6 l/kg; vazba na plazmatické proteiny 38 až 45 %; eliminační poločas 4 až 6 hodin a plazmatická clearance až 0,8 l/min. Eliminační poločas oxykodonu z tablet s prodlouženým uvolňováním je 4 až 5 hodin, přičemž *rovnovážných* hodnot se dosáhne po střední hodnotě doby 1 den.

Biotransformace

Oxykodon je metabolizován ve střevech a v játrech prostřednictvím systému cytochromu P450 na noroxykodon a oxymorfon, a na několik glukuronidových konjugátů. *In vitro* studie naznačují, že terapeutické dávky cimetidinu pravděpodobně nemají na tvorbu noroxykodonu žádný relevantní účinek. U člověka chinidin snižuje tvorbu oxymorfonu, zatímco farmakodynamické vlastnosti oxykodonu zůstávají z větší části neovlivněny. Příspěvek metabolitů k celkovému farmakodynamickému není relevantní.

Eliminace

Oxykodon a jeho metabolity se vylučují močí a stolicí. Oxykodon prostupuje placentou a nachází se i v mateřském mléku.

Linearita/nelinearita

5 a 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou bioekvivalentní v závislosti na dávce s ohledem na absorbované množství léčivé látky stejně jako jsou srovnatelné, pokud jde o rychlost vstřebávání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie neukázaly žádný vliv oxykodonu na fertilitu a raný vývoj embrya u samců a samic potkanů v dávkách do 8 mg/kg živé hmotnosti a nezpůsobil žádné malformace u potkanů v dávkách do 8 mg/kg a u králíků v dávkách 125 mg/kg živé hmotnosti. Ale u králíků byl při statistickém hodnocení jednotlivých plodů pozorován zvýšený výskyt 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 prenatalního a postnatalního vývoje potkanů F1 generace ukázala, že tělesná hmotnost byla nižší u dávek 6 mg/kg/den ve srovnání s tělesnou hmotností kontrolní skupiny kde byla snížena hmotnost a příjem potravy u matek (NOAEL 2 mg/kg živé hmotnosti). Nebyl pozorován účinek na fyzické, reflexologické a smyslové vývojové parametry ani na indexy chování a reprodukce. Nebyly zjištěny žádné účinky na generaci F2.

Dlouhodobé studie kancerogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Zrněný cukr (sacharosa, kukuřičný škrob)

Hypromelosa

Makrogol 6000

Mastek

Ethylcelulosa

Hyprolosa

Propylenglykol

Magnesium-stearát

Mikrokrytalická celulosa

Celulosový prášek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potah tablety:

Hypromelosa

Mastek

Makrogol 6000

Oxid titaničitý (E 171)

Hnědý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

AL/PVC/PVDC blistr s dětským bezpečnostním uzavřením

Velikosti balení: 10, 20, 28, 30 (10x3), 40, 50 (10x5), 56, 60, 98, 100 (10x10) tablet s prodlouženým uvolňováním; 100 (10x10) jednodávkový blistr

HDPE lahvičky s PP dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem

Velikosti balení: 100 a 250 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

Sandoz s.r.o., Piktova 1737/1a, 140 00 Praha 4 – Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

65/244/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 3. 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 10. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 9. 2025