

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oxykodon Sandoz s.r.o. 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Oxykodon Sandoz s.r.o. 20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Oxykodon Sandoz s.r.o. 40 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 10 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 9 mg oxykodonu.

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 20 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 18 mg oxykodonu.

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 40 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 36 mg oxykodonu.

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 80 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 72 mg oxykodonu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Oxykodon Sandoz s.r.o. 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 57,9 mg monohydrátu laktosy.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 47,6 mg monohydrátu laktosy.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 40 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 25,5 mg monohydrátu laktosy.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 62,4 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Bílé kulaté konvexní tablety s prodlouženým uvolňováním o průměru 6,9 – 7,3 mm.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Růžové kulaté konvexní tablety s prodlouženým uvolňováním o průměru 6,9 – 7,3 mm.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 40 mg tablety s prodlouženým uvolňováním
Světle oranžové až okrové kulaté konvexní tablety s prodlouženým uvolňováním o průměru 6,9 – 7,3 mm.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Zelené kulaté konvexní tablety s prodlouženým uvolňováním o průměru 8,6 – 9,0 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Oxykodon Sandoz s.r.o. 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 nebo u pacientů se silnou bolestí nekontrolovatelnou slabšími opioidy nutná léková forma s prodlouženým uvolňováním jako počáteční léčba, obvyklá počáteční dávka je 10 mg oxykodon-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 oxykodon-hydrochloridu, přičemž se vezme v úvahu jejich zkušenost s předchozí léčbou opioidy.

Konverze na morfin

Variabilita mezi pacienty vyžaduje, aby u každého pacienta byla pečlivě titrována vhodná dávka. Zpočátku může být doporučena nižší než ekvivalentní dávka. Pacienti, kteří před terapií oxykodonem užívali perorální morfin, mají mít denní dávku založenou na následujícím poměru: 10 mg oxykodonu perorálně je ekvivalentní 20 mg perorálního morfinu.

Úprava dávky

Někteří pacienti užívající přípravek Oxykodon Sandoz s.r.o. tablety s prodlouženým uvolňováním podle pevného schématu potřebují analgetika s rychlým uvolňováním jako záchrannou medikaci ke zvládnutí průlomové bolesti. Oxykodon-hydrochlorid není určen k léčbě průlomové bolesti. Jedna dávka záchranné medikace má dosahovat jedné čtvrtiny ekvivalentní denní dávky přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o. tablety s prodlouženým uvolňováním a může být podávána každých 6 hodin. Použití záchranné medikace více než dvakrát denně obvykle ukazuje na to, že je potřeba dávku přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o. tablety s prodlouženým uvolňováním 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 oxykodon-hydrochloridu užívaných každých 12 hodin je nutno úpravu dávky provádět v krocích odpovídajících přibližně jedné třetině denní dávky, dokud nebude dosažen požadovaný účinek. Dokud je třeba kontrolovat bolest, je cílem dávkování po 12 hodinách specifické pro pacienta, které umožňuje odpovídající analgezií s akceptovatelnými nežádoucími účinky a s co možná nejnižší záchrannou medikací.

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 nejnižší účinnou analgetickou dávku.

Pro léčbu nemaligní bolesti je obecně postačující denní dávka 40 mg oxykodon-hydrochloridu; nicméně mohou být nezbytné i dávky vyšší.

Pacienti s nádorovou bolestí mohou vyžadovat dávky 80 až 120 mg oxykodon-hydrochloridu, které lze v individuálních případech zvýšit až na 400 mg.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby oxykodon-hydrochloridem 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 nesmí užívat déle, než je nezbytné.

Starší pacienti

U starších pacientů, kteří nemají klinicky manifestní poruchu funkce 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 oxykodon-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 mohou být použity tablety s prodlouženým uvolňováním v síle 5 mg oxykodon-hydrochloridu.

Další rizikovi pacienti

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 oxykodon-hydrochloridu v intervalu 12 hodin nemusí být jako zahajovací dávka vhodná. V těchto případech mohou být použity tablety s prodlouženým uvolňováním v síle 5 mg oxykodon-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 oxykodonu u dětí do 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání

Oxykodon Sandoz s.r.o. 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.

Oxykodon Sandoz s.r.o. tablety s prodlouženým uvolňováním se nesmí dělit, lámat, drtit ani žvýkat.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- těžká respirační deprese s hypoxií
- zvýšená hladina 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,
- u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin,
- u pacientů s myxedémem,
- u pacientů s hypotyroidismem,
- u pacientů s Addisonovou chorobou,
- u pacientů s hypertrofií prostaty,
- u pacientů s toxická psychózou,
- u pacientů s alkoholismem, deliriem tremens, známou závislostí na opioidech,
- 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 hypovolemií,
- u pacientů s epilepsií nebo s predispozicí k záchvatům,
- 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 oxykodon okamžitě vysazen.

Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg (pouze):

Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním se nemají použít u pacientů doposud neléčených opioidy. Tato síla tablet může způsobit fatální respirační depresi, pokud je podávána pacientům dosud neléčenými opioidy.

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 úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat Oxykodon Sandoz s.r.o. 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 abstinenčních příznaků. Abstinenční příznaky zahrnují zívání, mydriázu, slzení, výtok z nosu, třes, hyperhidrózu, úzkost, neklid, křeče, nespavost nebo myalgie.

Opioidy nejsou terapií první volby u chronické nemaligní bolesti a ani se nedoporučují jako jediná léčba. Opioidy mají být používány jako součást komplexního léčebného programu zahrnujícího další léky a léčebné modality. U pacientů s chronickou nemaligní bolestí mají být sledovány na známky závislosti nebo zneužívání návykových látek. Dosažení cílů léčby má být pravidelně kontrolováno v souladu s pokyny pro léčbu bolesti. Je-li to vhodné, dávku je třeba upravit. V případě, že cíle léčby nejsou splněny, je třeba zvážit přerušeni léčby.

Zejména při 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 opioid.

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 Sandoz s.r.o. 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 Sandoz s.r.o. může vést k 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 Sandoz s.r.o. 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 znamkách 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 znamkami a příznaky OUD se má zvážit konzultace se specialistou na léčbu závislosti.

Poruchy dýchání související se spánkem

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

Chirurgické zákroky

Oxykodon Sandoz s.r.o. 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 anestezii, jiné souběžné léčbě a individuálním stavu pacienta závisí zahájení pooperační léčby přípravkem Oxykodon Sandoz s.r.o. na pečlivém posouzení rizika a přínosu pro každého pacienta.

Stejně jako všechny opioidní přípravky musí být i léčivé přípravky obsahující oxykodon užívány s opatrností po operaci břicha, jelikož opioidy narušují motilitu střev a nemají se užívat, dokud se lékař neujistí o normální funkci střev.

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 pacientům s pankreatitidou a onemocněním žlučových cest.

Pediatrická populace

Oxykodon Sandoz s.r.o. se nedoporučuje používat u dětí do 12 let kvůli nedostatečným údajům o

bezpečnosti a účinnosti.

Alkohol

Současné užívání alkoholu a přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o. může zvýšit nežádoucí účinky oxykodonu; je třeba se vyhnout souběžnému užívání.

Endokrinní systém

Opioidy, jako je oxykodon, mohou ovlivnit hypotalamo-hypofýzo-adrenální nebo -gonádovou osu. Některé změny mohou zahrnovat zvýšení sérového prolaktinu a snížení plazmatické hladiny kortizolu a testosteronu. Z těchto hormonálních změn mohou vyplývat klinické příznaky.

Oxykodon tablety s prodlouženým uvolňováním jsou určeny pouze k perorálnímu podání.

Lze očekávat, že zneužití dávek perorálních forem parenterálním podáním povede k závažným nežádoucím účinkům, které mohou být fatální.

Prázdňá matrice (tablety) může být vidět ve stolici.

Aby nedošlo k poškození řízeného uvolňování, nesmějí se tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o. lámat, žvýkat nebo drtit. Podání rozlomené, rozžvýkané nebo rozdrcené tablety vede k rychlému uvolnění a vstřebání potenciálně fatální dávky oxykodonu (viz bod 4.9).

Laktosa

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

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 úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

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

Alkohol může zvýšit farmakodynamické účinky přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o.; je třeba se vyvarovat souběžného užívání.

Současné podávání oxykodonu se serotonergními látkami, jako je selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI), může způsobit serotoninovou toxicitu. Příznaky serotoninové toxicity mohou zahrnovat změny v psychickém stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), nestabilitu autonomního nervového systému (např. tachykardie, nestálý tlak krve, hypertermie), neuromuskulární abnormality (např. hyperreflexie, ztráta koordinace, ztuhlost) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzea, zvracení, průjem). U pacientů užívajících tyto přípravky je třeba používat oxykodon s opatrností a může být nutné snížit dávky.

Léčivé přípravky s anticholinergními účinky (např. tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antiemetika, psychotropní léčivé přípravky, myorelaxancia, přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby) mohou zesílit anticholinergní nežádoucí účinky oxykodonu, jako je zácpa, sucho v ústech nebo poruchy močení.

Oxykodon má 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. Aktivity těchto metabolických drah 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 sachinavir), cimetidin a grapefruitová šťáva mohou způsobit snížení clearance oxykodonu, což může způsobit zvýšení jeho plazmatických koncentrací. Z tohoto důvodu může být třeba upravit dávkování oxykodonu.

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).
- Grapefruitová šťáva, inhibitor CYP3A4, užívaná v množství 200 ml třikrát denně po dobu 5 dnů, zvýšila 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 může být třeba upravit dávkování oxykodonu.

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, snížil 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 opioidy 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 kojenečků dětí. Oxykodon se proto nemá podávat kojícím matkám.

Fertilita

Žádné údaje týkající se fertility u člověka 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 záměně přípravku, a pokud je oxykodon kombinován s dalšími látkami tlumícími CNS. Pacienti, kteří jsou stabilizováni na dané dávce, nemusí být nutně omezováni. Lékař proto má rozhodnout, zda je pacient oprávněn řídit vozidlo nebo obsluhovat strojní zařízení.

4.8 Nežádoucí účinky

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

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

Respirační deprese je hlavním rizikem předávkování opioidy a vyskytuje se nejčastěji u starších nebo oslabených pacientů. Opioidy mohou u citlivých jedinců způsobit těžkou hypotenzi.

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 (z dostupných údajů nelze určit)

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace				herpes simplex	
Poruchy imunitního systému			hypersenzitivita		anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce
Poruchy metabolismu a výživy		snížení chuti k jídlu až po ztrátu chuti k jídlu	dehydratace	zvýšená chuť k jídlu	

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Psychiatrické poruchy		úzkost, zmatenost, deprese, snížená aktivita, neklid, psychomotorická hyperaktivita, nervozita, nespavost, abnormální myšlenky	agitovanost, citová labilita, euforická nálada, poruchy vnímání jako jsou halucinace, derealizace, snížení libida, léková závislost (viz bod 4.4)		agresivita
Poruchy nervového systému	somnolence, sedace, závrať, bolest hlavy	tremor, letargie	amnézie, konvulze (zejména u osob s epileptickou poruchou a predispozicí ke křečím), zhoršená koncentrace, migréna, hypertonie, mimovolní svalové kontrakce, hypestezie; poruchy koordinace, porucha řeči, synkopa, parestezie, dysgeusie		hyperalgezie
Poruchy oka			porucha zraku, mióza		
Poruchy ucha a labyrintu			porucha sluchu, vertigo		
Srdeční poruchy			tachykardie, palpitace (v souvislosti s abstinenčním syndromem)		
Cévní poruchy			vasodilatace	hypotenze, ortostatická hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dyspnoe, bronchospasmus	respirační deprese, dysfonie, kašel		syndrom centrální spánkové apnoe

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Gastro-intestinální poruchy	zácpa, zvracení, nauzea	bolest břicha, průjem, sucho v ústech, škytavky, dyspepsie	vředy v ústech, stomatitida, dysfagie, flatulence, říhání, ileus	meléna, poškození zubů, krvácení z dásně	zubní kaz
Poruchy jater a žlučových cest			zvýšení jaterních enzymů		cholestáza, žlučová kolika, dysfunkce Oddiho svěrače
Poruchy kůže a podkožní tkáně	pruritus	kožní reakce/vyrážka hyperhidróza	suchá kůže	kopřivka	
Poruchy ledvin a močových cest		dysurie, urgentní močení	retence moči		
Poruchy reprodukčního systému a prsu			erektilní dysfunkce, hypogonadismus		amenorea
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		astenie, únava	zimnice, abstinenční syndrom, bolest (např. bolest na hrudi), malátnost, edém, periferní edém, léková tolerance, žízeň	zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti	syndrom z vysazení léku u novorozenců
Poranění, otravy a procedurální komplikace			zranění v důsledku nehody		

Popis vybraných nežádoucích účinků

Drogová závislost

Opakované užívání přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o., 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

Akutní předávkování oxykodonem se projeví následujícími symptomy: respirační deprese, somnolence postupující až do strnulosti nebo kómatu, hypotonie, mióza, bradykardie, hypotenze, edém plic a úmrtí. Při předávkování oxykodonem byla pozorována toxická leukoencefalopatie.

Léčba

Je třeba zabezpečit průchodné dýchací cesty. Čistí opioidní antagonisté, jako je naloxon, jsou specifická antidota proti symptomům předávkování opioidy. Podle potřeby mají být použita další podpůrná opatření.

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

Ostatní podpůrná opatření: v případě oběhového šoku při předávkování je třeba provést podpůrná opatření včetně umělé ventilace, kyslíku, vazopresorů a infúzi tekutin. Srdeční zástava nebo arytmie mohou vyžadovat srdeční masáž nebo defibrilaci. Je nutno udržovat metabolismus tekutin 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, mí 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 samostatně 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 spasmus 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 Oxykodon Sandoz s.r.o. tablety s prodlouženým uvolňováním může být vypočítána dvofázově s počátečním poměrně rychlým poločasem rozpadu 0,6 hodiny malého množství léčivé látky a pomalejším poločasem rozpadu 6,9 hodin většiny léčivé látky.

Aby nedošlo k narušení vlastnosti prodlouženého uvolňování, nesmějí se tablety s prodlouženým uvolňováním přípravku Oxykodon Sandoz s.r.o. lámat, žvýkat nebo drtit. Podávání rozlomených, rozžvýkaných nebo rozdrcených tablet vede k rychlému uvolnění a vstřebání potenciálně fatální dávky oxykodonu (viz bod 4.9).

Relativní biologická dostupnost oxykodonu s prodlouženým uvolňováním je srovnatelná s oxykodonem s rychlým uvolňováním, přičemž maximálních plazmatických koncentrací je dosaženo přibližně po 3 hodinách po užití tablet s prodlouženým uvolňováním ve srovnání s 1 až 1,5 hodinou. Maximální plazmatické koncentrace a kolísání koncentrací oxykodonu z lékových forem s prodlouženým uvolňováním a rychlým uvolňováním jsou srovnatelné, pokud jsou podávány 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 je 38 až 45 %; eliminační poločas je 4 až 6 hodin a plazmatická clearance až 0,8 l/min. *Rovnovážných* hodnot je u tablet s prodlouženým uvolňováním dosaženo v průměru po 1 dni.

Biotransformace

Oxykodon je metabolizován v játrech prostřednictvím systému cytochromu P450 na noroxykodon, oxymorfon a noroxymorfon, které jsou následně glukuronidovány. Předpokládá se, že žádný z těchto metabolitů významně nepřispívá k analgetickému účinku oxykodonu.

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 jsou vylučovány močí a stolicí. Eliminační poločas oxykodonu z tablet s prodlouženým uvolňováním je 4,5 hodiny. Oxykodon prochází placentou a nachází se v mateřském mléce.

Ženy mají, s přihlédnutím k jejich tělesné hmotnosti, v průměru o 25 % vyšší plazmatickou koncentraci než muži.

Linearita/nelinearita

Tablety s prodlouženým uvolňováním o síle 20 mg, 40 mg a 80 mg 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.

Reprodukční a vývojová toxikologie

Oxykodon neměl žádný vliv na fertilitu nebo raný embryonální vývoj u samců a samic potkanů v dávkách až 8 mg/kg/den. Oxykodon také nezpůsobil žádné malformace u potkanů v dávkách až 8 mg/kg/den nebo u králíků v dávkách až 125 mg/kg/den. Na dávce závislé zvýšení vývojových odchylek (zvýšený výskyt (27) presakrálních obratlů a další páry žeber) byly pozorovány u králíků, když byly analyzovány údaje pro jednotlivé plody. Když však byly stejné údaje analyzovány s

použitím vrhů na rozdíl od jednotlivých plodů, nedošlo k žádnému na dávce závislému zvýšení vývojových odchylek, ačkoli výskyt dalších presakrálních obratlů zůstal významně vyšší ve skupině s dávkou 125 mg/kg/den ve srovnání s kontrolní skupinou. Vzhledem k tomu, že tato úroveň dávky byla spojena se závažnými farmakotoxickými účinky u březích zvířat, nálezy na plodu mohly být sekundárním důsledkem závažné mateřské toxicity.

Ve studii prenatalního a postnatalního vývoje u potkanů byla tělesná hmotnost matky a parametry příjmu potravy sníženy pro dávky ≥ 2 mg/kg/den ve srovnání s kontrolní skupinou. Tělesné hmotnosti byly nižší v F1 generaci od matek potkanů ve skupině s dávkou 6 mg/kg/den. Nebyly zjištěny žádné účinky na fyzické, reflexologické nebo senzorycké vývojové parametry nebo na behaviorální a reprodukční indexy u mláďat F1 (NOEL pro mláďata F1 byla 2 mg/kg/den na základě účinků na tělesnou hmotnost pozorovaných při dávce 6 mg/kg/den). Ve studii nebyly pozorovány žádné účinky na generaci F2 v žádné dávce.

Genotoxicita

Výsledky studií *in vitro* a *in vivo* ukazují, že při systémových koncentracích oxykodonu, kterých je dosaženo terapeuticky, je genotoxické riziko oxykodonu pro člověka minimální nebo žádné. Oxykodon nebyl genotoxický v testu bakteriální mutagenity nebo v *in vivo* mikronukleovém testu u myši. Oxykodon vyvolal pozitivní odezvu v *in vitro* testu myšního lymfomu v přítomnosti metabolické aktivace S9 potkaních jater při hladinách dávek vyšších než 25 ug/ml. Byly provedeny dva *in vitro* testy chromozomálních aberací s lidskými lymfocyty. V prvním testu byl oxykodon negativní bez metabolické aktivace, ale byl pozitivní s metabolickou aktivací S9 v časovém bodě 24 hodin, ale ne 48 hodin po expozici. Ve druhém testu oxykodon nevykazoval žádnou klastogenitu ani s metabolickou aktivací, ani bez ní v jakékoli koncentraci nebo časovém bodě.

Kancerogenita

Kancerogenita byla hodnocena ve 2leté studii orální sondou prováděné na potkanech plemene Sprague-Dawley. Oxykodon nezvyšoval výskyt nádorů u samců a samic potkanů v dávkách až 6 mg/kg/den. Dávky byly omezeny farmakologickými účinky oxykodonu souvisejícími s opioidy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktosy
Amonio-methakrylátový kopolymer typ B disperse 30%
Povidon (E 1201)
Mastek (E 553)
Triacetin (E 1518)
Stearylalkohol
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

Oxykodon Sandoz s.r.o. 10 mg: hypromelosa (E 464), makrogol (E 1521), mastek (E 553), oxid titaničitý (E 553)
Oxykodon Sandoz s.r.o. 20 mg: hypromelosa (E 464), makrogol (E 1521), mastek (E 553), oxid titaničitý (E 553), červený oxid železitý (E 172)
Oxykodon Sandoz s.r.o. 40 mg: hypromelosa (E 464), makrogol (E 1521), mastek (E 553), oxid titaničitý (E 553), červený oxid železitý (E 172), žlutý oxid železitý (E 172)
Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg: hypromelosa (E 464), makrogol (E 1521), oxid titaničitý (E 553) žlutý oxid železitý (E 172), hlinitý lak indigokarmínu (E 132).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

10 mg:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

20, 40, 80 mg:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Oxykodon Sandoz s.r.o. tablety s prodlouženým uvolňováním jsou baleny v dětských bezpečnostních PVC/PVDC-Al blistrech.

Velikost balení:

Blistry po 20, 28, 50, 56, 60, 98, 100 a 112 tabletách s prodlouženým uvolňováním

Jednodávkové blistry po 20x1, 28x1, 50x1, 56x1, 60x1, 98x1, 100x1 a 112x1 tabletě 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. REGISTRACNÍ ČÍSLO/REGISTRACNÍ ČÍSLA

Oxykodon Sandoz s.r.o. 10 mg: 65/170/22-C

Oxykodon Sandoz s.r.o. 20 mg: 65/171/22-C

Oxykodon Sandoz s.r.o. 40 mg: 65/172/22-C

Oxykodon Sandoz s.r.o. 80 mg: 65/173/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. 2. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 9. 2025