

OXYCONTIN

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско название на медицинския продукт

ОхуСонтин таблетки с модифицирано освобождаване 10, 20, 40, 80 мг

Генерично наименование

Oxycodone hydrochloride USP 10, 20, 40, 80 мг

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	13.06.06
разрешение за употреба №	11-13331-11-1333У
697/	122.05.06
	<i>Миле</i>

2. Количествен и качествен състав

Oxycodone hydrochloride USP 10, 20, 40 или 80 мг.

Таблетките от 10 мг съдържат 9.0 мг oxycodone като 10 мг oxycodone hydrochloride.

Таблетките от 20 мг съдържат 18.0 мг oxycodone като 20 мг oxycodone hydrochloride.

Таблетките от 40 мг съдържат 36.0 мг oxycodone като 40 мг oxycodone hydrochloride.

Таблетките от 80 мг съдържат 72.0 мг oxycodone като 80 мг oxycodone hydrochloride.

3. Фармацевтична форма

Кръгли двойно изпъкнали таблетки с модифицирано освобождаване.

10 мг Бели таблетки, маркирани с ОС от едната страна и 10 от другата.

20 мг Розови таблетки, маркирани с ОС от едната страна и 20 от другата.

40 мг Жълти таблетки, маркирани с ОС от едната страна и 40 от другата.

80 мг Зелени таблетки, маркирани с ОС от едната страна и 80 от другата.

4. Клинични особености

4.1. Терапевтични индикации

За лечение на умерена и силна болка

4.2. Предписание и начин на приложение

Начин на приложение

Перорално

Таблетките ОхуСонтин трябва да се приемат цели и да не се чупят, дъвчат или стриват.

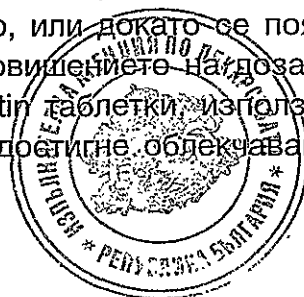
Приемът на счупени, сдъвкани или стрити таблетки може да доведе до бързо освобождаване и абсорбция и потенциално предозиране с оксикодон.

Възрастни, пациенти в напреднала възраст и деца над 12 г.

ОхуСонтин таблетки трябва да се приема през 12-часови интервали. Дозата зависи от тежестта на болката и от предшестващите аналгетични нужди на пациента.

Обичайната начална доза за инвалидизирани пациенти, пациенти, нелекувани с до момента с опиоиди, или пациенти с тежка болка, която не се овладява с по-слаби опиоиди, е 10 мг през 12 часа. След това дозата трябва внимателно да се титрира, ако е необходимо ежедневно, за да се постигне обезболяване. Ако са необходими по-високи дози, повишението трябва да се прави на стъпки от 25–50% от дозата.

Правилната доза за всеки пациент е тази, която облекчава болката и се понася добре за период от пълни 12 часа. Нуждата от допълнителна медикация повече от два пъти дневно показва, че дозата на ОхуСонтин таблетки трябва да се повиши. Няма „таван“ на дозата и тя може да се повишава, докато пациентът се обезболи напълно, или докато се появят неовладими нежелани ефекти, които изискват да се прекрати повишението на дозата. Засилващата се болка ще изисква повишаващи се дози ОхуСонтин таблетки, използвайки 10, 20, 40 или 80 мг, самостоятелно или в комбинация, за да се достигне облекчаване на болката.



Преминаване от перорално лечение с морфин: Пациенти, които преди това са били на перорално лечение с морфин, трябва да базират своята дневна доза ОхуСонтин таблетки на следното съотношение: 10 мг орален оксикодон е еквивалентен на 20 мг орален морфин. Трябва да се подчертае, че това е ориентирано съотношение. Индивидуалните вариации налагат при всеки пациент внимателно титриране до подходящата доза.

Пациенти в напреднала възраст: Контролирани фармакокинетични проучвания при пациенти в напреднала възраст (над 65 години) показват, че в сравнение с по-млади възрастни пациенти клирънсът на оксикодон е само леко намален. Липсват нежелани ефекти в резултат от възрастта, така че дозата и интервалите между приемите за възрастни са подходящи за тях.

Болка при доброкачествени заболявания: За да се избегне рискът от зависимост, лечението с ОхуСонтин таблетки трябва да бъде кратко и с прекъсвания. Периодично трябва да се оценява необходимостта от продължаване на лечението. Обичайната дневна доза не трябва да надхвърля 160 мг дневно.

Болка при злокачествени заболявания: Дозата трябва да се титрира до овладяване на болката, освен ако са налице неовладими странични реакции.

Пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция: За разлика от морфиновите препарати, приложението на ОхуСонтин таблетки не води до значими нива на активни метаболити. Въпреки това, плазмената концентрация на оксикодон при тези пациенти може да бъде повишена в сравнение с пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция.

Деца под 12 години: Не се препоръчва.

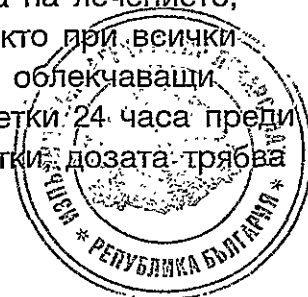
4.3. Противопоказания

ОхуСонтин таблетки е противопоказан при пациенти с: респираторна депресия, черепна травма, паралитичен илеус, остър корем, забавено изпразване на червата, тежка обструкция на дихателните пътища, тежка бронхиална астма, повишени плазмени нива на въглероден двуокис, известна свръхчувствителност към оксикодон, морфин или други опиоиди, при чувствителност към помощните вещества остро чернодробно заболяване, едновременно приложение на моноаммоно-оксидазни инхибитори или до две седмици от тяхното прекратяване. Не се препоръчва за предоперативно приложение или до 24 часа след операция.¹

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ОхуСонтин таблетки трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, зависими от наркотици, болни с токсична психоза и с повишено интракраниално налягане, гърчове, делириум тременс, хипотензия, хиповолемия, заболявания на жлъчния тракт, жлъчни или уретерални колики, панкреатит, обструктивни и възпалителни заболявания на червата, хипертрофия на простатата, адренална недостатъчност, хипотиреоидизъм, хронична обструктивна белодробна болест, остър алкохолизъм, хронични бъбречни и чернодробни заболявания (вж. раздел 4.2). При пациенти, изискващи повишено внимание, дозата на ОхуСонтин таблетки трябва да се редуцира. ОхуСонтин таблетки не трябва да се прилага при болни с риск от паралитичен илеус.

Ако се подозира поява на паралитичен илеус или се установи в хода на лечението, ОхуСонтин таблетки трябва да се спре незабавно (вж. раздел 4.3). Както при всички опиоидни препарати, пациенти, подлежащи на хордотомия или други, облекчаващи болката хирургични процедури, не трябва да приемат ОхуСонтин таблетки 24 часа преди операцията. Ако впоследствие е показано лечение с ОхуСонтин таблетки, дозата трябва да бъде адаптирана към новите постоперативни изисквания.



Както и при другите опиоидни препарати, ОхуContin таблетки трябва да се прилага с внимание след коремна хирургия, тъй като опиоидните аналгетици нарушават чревния мотилитет и не трябва да се прилагат, докато лекарят не е сигурен, че червата функционират нормално.

Рядко се съобщава за развитие на психическа зависимост (пристрастяване) към опиоидни аналгетици при добре контролирани пациенти с болка. Липсват обаче достатъчно данни за честотата на психическа зависимост (пристрастяване) при пациенти с хронична болка.

Профилът на злоупотреба с оксикодон е подобен на този при другите силни опиоидни агонисти. Оксикодон може да бъде търсено средство от хора с латентна или изявена склонност към злоупотреба с наркотици. Таблетките с модифицирано освобождаване трябва да се поглъщат цели, без да се чупят, дъвчат или разтрошават, тъй като това може да доведе до предозиране (вж. раздели 4.2 и 4.9). Следователно препаратът трябва да бъде прилаган с особено внимание при пациенти с история на злоупотреба с алкохол или лекарствени средства.

Трябва да се подчертае, че след определяне на ефективната доза на даден опиоиден аналгетик, не трябва да се преминава към други опиоидни средства без клинична оценка и внимателно ретитриране на дозата на пациента. В противен случай не може да се гарантира постоянен аналгетичен ефект.

ОхуContin таблетки 10 мг съдържат 69.25 мг лактоза.
ОхуContin таблетки 20 мг съдържат 59.25 мг лактоза.
ОхуContin таблетки 40 мг съдържат 35.25 мг лактоза.
ОхуContin таблетки 80 мг съдържат 78.50 мг лактоза.

Пациенти с фамилна обремененост с непоносимост към галактоза, синдром на Lapp на лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този препарат.

4.5. Взаимодействие с други медикаменти и други форми на взаимодействие

Тъй като опиоидните аналгетици потенцират ефекта на фенотиазините, трицикличните антидепресанти, анестетиците, хипнотиците, седативите, мускулните релаксанти и антихипертензивните средства и могат да потенцират ефекта на СИОПС (SSRIs) (антидепресанти), оксикодон трябва да бъде прилаган с повишено внимание и може да се наложи намаляване на дозата при болни, приемащи тези препарати. Известно е, че моноаминооксидазните инхибитори взаимодействат с опиоидните аналгетици, като водят до възбуждане на ЦНС с хипер- или хипотензивни кризи (вж. раздел 4.3). Едновременното приложение на хинидин, инхибитор на цитохром 3450, не променя фармакодинамичния ефект на оксикодона. Симетидинът може да инхибира метаболизма на оксикодона.

4.6. Бременност и лактация

Прилагането ОхуContin таблетки не се препоръчва при бременни и майки кърмачки.

Бременност

Липсват клинични данни за приложение при бременност.



Лактация

Оксикодон се излъчва в кърмата и може да доведе до респираторна депресия на новороденото. Затова ОхуСоптин таблетки не трябва да се прилага при кърмачки или в случай на необходимост кърменето трябва да бъде прекратено.

4.7. Ефект върху способността да се шофира и работи с машини

Оксикодон може да наруши реакциите на пациента в различна степен в зависимост от дозата и индивидуалната чувствителност. Ако са засегнати реакциите, пациентът не трябва да шофира и да работи с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са гадене и констипация, срещащи се при около 25 до 30% от пациентите. Ако гаденето и повръщането причиняват проблеми, оксокодон може да се прилага в комбинация с антиеметик. Констипацията е обичаен ефект при всички силни опиоиди и следва да се лекува адекватно с лаксативи. Ако нежеланите реакции не преминават, трябва да се търси алтернативна причина. Нежеланите лекарствени реакции са типични за пълните опиоидни агонисти и обикновено намаляват в хода на лечението, с изключение на констипацията. Предвиждането на страничните ефекти и адекватното им овладяване подобряват поносимостта на препарата.

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са класифицирани съобразно тяхната честота на поява в отделните системи (чести или редки). Честотата при често срещаните нежелани лекарствени реакции е от порядъка на $\geq 1\%$, а при редките – $\leq 1\%$.

Гастро-интестинална система

Чести

коремна болка¹⁵
анорексия¹⁶
констипация¹⁷
диария¹⁸
сухота в устата¹⁹
диспепсия²⁰
гадене²¹
повръщане²¹

Редки

дисфагия²³
уригване²⁴
флатуленция²⁵
гастро-интестинални смущения²⁶
илеус²⁷
промени във вкуса^{28,29}

Централна нервна система

Чести

тревожност³⁰
астения³¹
объркване³²
замаяност³³
главоболие³⁴
безсъние³⁵
нервност³⁶
сънливост³⁷



Редки мисловни абнормности²⁸
тревожност³⁹
амнезия^{40,41}
гърчове^{42,43}
депресия^{44,45}
емоционална лабилност^{46,47}
еуфория⁴⁸
халюцинации⁴⁹
хипертония^{50,51}
хиперестезия⁵²
неразположение⁵³
неволеви мускулни контракции⁵⁴
парестезия^{55,56}
нарушения в говора⁵⁷
тремор⁵⁸
замаяност⁵⁹
нарушения в зрението⁶⁰
синдром на отнемане⁶¹

Пикочо-полова система

Редки аменорея⁶²
понижено либидо⁶³
импотентност⁶⁴
задръжка на урина⁶⁵

Сърдечно-съдова система

Чести ортостатична хипотензия⁶⁶

Редки хипотензия⁶⁷
палпитации (свързани със синдрома на отнемане)^{68,69}
синкоп^{70,71}
вазодилатация⁷²

Метаболитни и хранителни

Редки дехидратация^{73,74}
едем⁷⁵
периферен едем⁷⁶
жажда⁷⁷

Дихателна система

Чести диспнея^{78,79}

Редки респираторна депресия²

Дерматологични

Чести обрив⁸⁰

Редки суха кожа^{81,82}
уртикария^{83,84,85}



Общи
Чести

втрисане⁸⁶
пруритус⁸⁷
изпотяване⁸⁸

Редки

алергични реакции^{89,90}
анафилактична реакция⁹¹
анафилактична реакция⁹²
медикаментозна зависимост⁹³
миоза⁹⁴
толеранс⁹⁵

При пациенти, лекувани с Охусонтин таблетки може да възникне толеранс, въпреки че това не е значим проблем в рамките на програмата за клинични изпитания. При пациенти, нуждаещи се от значимо повишение на дозата, схемата на лечение за контрол на болката трябва да бъде внимателно преразгледана.

Рязкото прекъсване на лечението с Охусонтин таблетки или прилагането на опиоиден антагонист може да доведе до синдром на отнемане, проявяващ се с безпокойство, раздразнителност, студени тръпки, горещи вълни, спазъм на пилора, ставни болни, ринорея, диафореза, коремни спазми и диария. Ако намаляването на дозата, препоръчвано в раздел 4.4 доведе до синдром на отнемане, дозата трябва да бъде слабо завишена до изчезване на признаците и симптомите. Намаляването на дозата може да започне отново, като се увеличава интервала между намаляването на дозите.

4.9. Предозиране

Признаците на остро предозиране с оксикодон са респираторна депресия, сънливост, задълбочаваща се до ступор или кома, мускулна слабост, точковидни зеници, брадикардия, хипотензия. При по-тежки случаи се наблюдават циркулаторен колапс и задълбочаваща се кома.

Лечение на предозирането с оксикодон:

Преди всичко трябва да се обърне внимание на осигуряването на добра вентилация на пациента, след което да се осигури превеждането му в заведение, където може да се провежда апаратно или контролирано дишане.

При случаите на тежко предозиране се назначава налоксон 0.8 мг интравенозно. Ако е необходимо, се повтаря през 2–3 минути или се прави инфузия от 2 мг в 500 мл физиологичен разтвор или 5% декстроза (0.004 мг/мл).

Скоростта на инфузията трябва да бъде съобразена с предшестващата доза и с повлияването на пациента. Независимо от това, заради краткото действие на налоксона, пациентът трябва да бъде наблюдаван стриктно, докато се установи стабилно спонтанно дишане. Таблетките Оксиконтин ще продължат да отделят оксикодон 12 часа след приема, което трябва да се вземе предвид при лечение на предозирането.

При по-леко предозиране се препоръчва назначаването на 0.2 мг интравенозно налоксон, последван от 0.1 мг през 2 минути, ако се налага.

Налоксон не бива да се назначава при отсъствие на клинично значима респираторна или циркулаторна депресия вследствие оксикодоново предозиране. Налоксон трябва да се прилага много внимателно при хора, за които се знае, че са, или се предполага, че имат физическа зависимост към оксикодон. При тези случаи рязкото или пълното



прекръпяване на наркотичния ефект може да предизвика болки или остър абстинентен синдром.

Може да се наложи стомашна евакуация, за да се очисти неабсорбираното все още лекарство, по-специално когато е приет препарат с модифицирано освобождаване.

5. Фармакологични свойства

АТС код NO2AA 05

Опиоиден аналгетик

5.1. Фармакодинамични свойства

Оксикодонът е чист опиоиден агонист без антагонистични качества. Той има афинитет към капа-, мю- и делта-рецепторите в мозъка и гръбначния мозък. Оксикодонът е подобен на морфина по своето действие. Терапевтичният му ефект е главно обезболяващ, анксиолитичен, противокашличен и седативен. Механизмът на действие засяга опиоидните рецептори на ЦНС за ендогенни съединения с опиодо-подобно действие.¹

5.2. Фармакокинетични свойства

В сравнение с морфина, който има абсолютна бионаличност от приблизително 30%, оксикодонът след приемане през устата има висока абсолютна бионаличност – до 87% . Оксикодонът има време на полуживот от приблизително 3 часа и се метаболизира главно до нороксикодон и оксиморфон. Оксиморфонът има известно аналгетично действие, но се открива в много ниски концентрации в плазмата и се смята, че не допринася за оксикодоновия фармакологичен ефект.

Освобождаването на оксикодон от таблетките Оксиконтин е двуфазно, като началното сравнително бързо освобождаване осигурява бърза аналгезия, последвана от по-контролирано освобождаване, определящо 12-часов ефект. Средното време на полуелиминиране е 4.5 часа, поради което равновесно състояние се постига за около един ден.

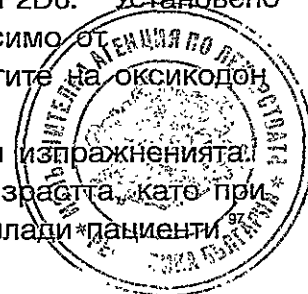
Освобождаването на оксикодон от таблетките Оксиконтин е независимо от рН.

Оксиконтин таблетките имат орална бионаличност, сравнима с обикновения оксикодон, но първият достига максимална плазмена концентрация за около 3 часа, а обикновеният оксикодон за 1 до 1.5 часа. Максималната и минималната концентрация на оксикодон от Оксиконтин таблетки 10 мг, назначени през 12 часа, са еквивалентни на тези, постигнати от обикновен оксикодон 5 мг, даван през 6 часа.

Оксиконтин таблетки 10 мг, 20 мг, 40 мг и 80 мг са биоеквивалентни по отношение на степен и скорост на абсорбция. Богатата на мазнини храна не променя максималната концентрация и степента на абсорбция на оксикодон.

Оксикодон се метаболизира в черния дроб до нороксикодон, оксиморфон и нороксиморфон, които впоследствие се глюконизират. Основните ензими, участващи във формирането на метаболитите нороксикодон, оксиморфон и нороксиморфон, са CYP3A4 и CYP2D6. Ин витро изследвания на лекарствените взаимодействия на нороксиморфон с използване на човешки чернодробни микрозомни не показват значима инхибиция на действието на CYP3A4 и CYP2D6, което предполага, че нороксиморфон не променя метаболизма на други медикаменти, метаболизирани чрез CYP3A4 и CYP2D6.⁹⁹ Установено е, че нороксиморфон се свързва с мю-опиоидните рецептори.¹⁰⁰ Независимо от доказаното действие на оксиморфон, аналгетичният ефект на метаболитите на оксикодон е клинично несигнификантен.¹¹

Активната субстанция и нейните метаболити се екскретират с урината и изпражненията. Плазмените концентрации на оксикодон не се повлияват значимо от възрастта, като при пациенти в напреднала възраст те са с 15% по-високи в сравнение с млади пациенти.⁹⁷



При жените плазмените концентрации на оксикодон са с около 25% по-високи в сравнение с мъжете, на базата на прием на кг телесно тегло.⁹⁷

В сравнение с нормални индивиди, пациентите с лека до тежка чернодробна недостатъчност могат да имат по-високи плазмени концентрации на оксикодон и нороксиодон и по-ниски плазмени концентрации на оксиморфон. Възможно е повишение на полуживота на елиминиране на оксикодон, което да доведе до потенциране на ефекта на медикамента.¹⁰¹

В сравнение с нормални индивиди, пациентите с лека до тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 60 мл/мин) могат да имат по-високи плазмени концентрации на оксикодон и неговите метаболити. Възможно е повишение на полуживота на елиминиране на оксикодон, което да доведе до потенциране на ефекта на медикамента.¹⁰²

5.3. Предклинични данни за безопасност

5.3.1. Тератогенност

Ефектът на оксикодон върху репродуктивността при хора не е проучен добре. Не са провеждани изпитания върху фертилитета и постнаталните ефекти вследствие интраутеринно излагане на медикамента. Експериментални изследвания върху мишки и зайци обаче с перорални дози оксикодон, еквивалентни на 3 до 47 пъти дозата за възрастни хора от 160 мг дневно, не показват данни за увреждане на плода от оксикодон.¹⁰³

5.3.2. Канцерогенност

Не са провеждани експерименти с животински модели за оценка на карциногенния потенциал на оксикодон.

5.3.3. Мутагенност

Данните от няколко проучвания сочат нисък риск от генотоксичност вследствие оксикодон при хора. Оксикодон не показва мутагенност при следните изследвания: тест с Ames Salmonella и E.coli със и без метаболитна активация при дози до 5000 мкг/мл, хромозомен аберационен тест върху човешки лимфоцити (в отсъствие на метаболитна активация) при дози до 1500 мкг/мл и с активация след 48-часово излагане на дози до 5000 мкг/мл, както и микронуклеарен тест ин виво на костен мозък от мишки (при плазмени нива до 48 мкг/мл).

Изпитанията показват мутагенност при наличие на метаболитна активация при хромозомния аберационен тест (при дози по-големи или равни на 1250 мкг/мл) при 24-часово, но не и при 48-часово излагане на медикамента, както и при теста върху мишки с лимфома при дози от 50 мкг/мл или по-високи с метаболитна активация и при 400 мкг/мл или по-високи с метаболитна активация.¹⁰⁴



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на ексципиентите

Lactose

Polividon

Ammoniomethacrylate polymer dispersion

Triacetin

Stearyl alcohol

Talc

Magnesium Stearate

Като допълнение покритието на таблетката съдържа:

10 мг таблетка

hypromellose (E464), hydroxypropylcellulose, titanium dioxide (E171), macrogol

20 мг таблетка

hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), macrogol, polysorbate 80, iron oxide (E172)

40 мг таблетка

hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), macrogol, polysorbate 80, iron oxide (E172)

80 мг таблетка

hypromellose (E464), hydroxypropylcellulose, titanium dioxide (E171), macrogol, iron oxide (E172), indigo carmine (E132)

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Годност

Три години.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при или под 25 °С.

6.5. Естество и състав на опаковката

1. Полипропиленови опаковки с политенови капаци.
2. ПВЦ блистери с основа от алуминиево фолио.

6.6. Инструкции за работа

Няма.

7. Притежател на разрешението за употреба

Mundipharma Medical Company

Mundipharma House, 14 Par-La-Ville

Hamilton HMJX, Bermuda

7. Номер на разрешението за употреба

8. Дата на актуализация

Април 2005

