

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

OxyContin 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg modified-release tablets

ОксиКонтин 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg таблетки с изменено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

Оксикодонов хидрохлорид USP 10, 20, 40 или 80 mg.

Таблетките от 10 mg съдържат 9,0 mg оксикодон, като 10 mg оксикодонов хидрохлорид.

Таблетките от 20 mg съдържат 18,0 mg оксикодон, като 20 mg оксикодонов хидрохлорид.

Таблетките от 40 mg съдържат 36,0 mg оксикодон, като 40 mg оксикодонов хидрохлорид.

Таблетките от 80 mg съдържат 72,0 mg оксикодон, като 80 mg оксикодонов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кръгли двойно изпъкнали таблетки с изменено освобождаване.

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

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

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

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

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

За лечение на умерена и силна болка

4.2. Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

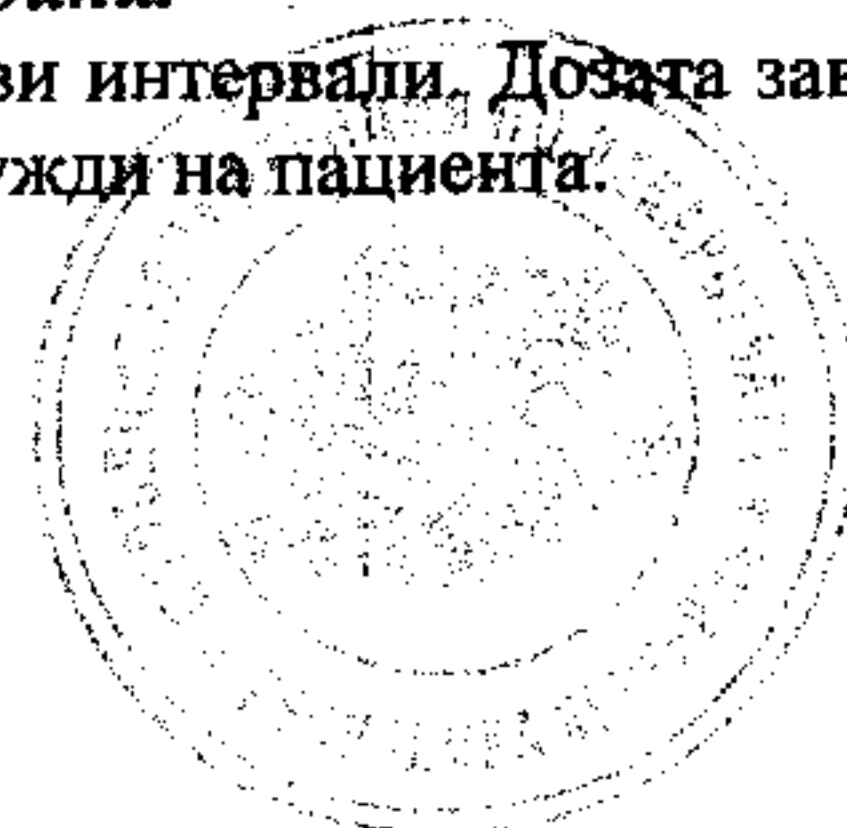
Перорално

Таблетките OxyContin 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 над 65 години и деца над 12 години.

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



Обичайната начална доза за инвалидизирани пациенти, пациенти, нелекувани до момента с опиоиди, или пациенти със силна болка, която не се овладява с по-слаби опиоиди, е 10 mg 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 до 50% от дозата. Точната 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 mg, самостоятелно или в комбинация, за да се достигне облекчаване на болката.

Преминаване към ОхуСонтин 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 mg орален оксикодон е еквивалентен на 20 mg орален морфин. Трябва да се подчертае, че това е ориентировъчно съотношение. Индивидуалните вариации налагат при всеки пациент внимателно титриране до подходящата доза.

Пациенти над 65 г : 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 mg дневно.

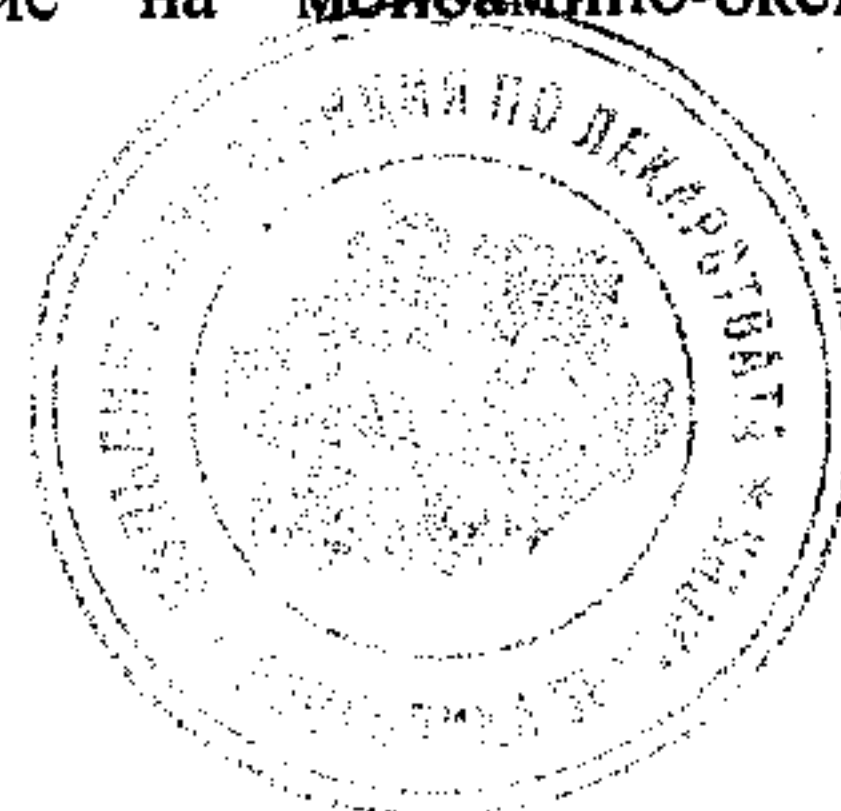
Болка при злокачествени заболявания: Дозата трябва да се титрира до овладяване на болката, освен ако са налице неовладими нежелани реакции.

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 моноамино-оксидазни



инхибитори или до две седмици от тяхното прекратяване. Не се препоръчва за предоперативно приложение или до 24 часа след операция.

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, адренокортикална недостатъчност, хипотиреоидизъм, хронична обструктивна белодробна болест, остър алкохолизъм, хронични бъбречни и чернодробни заболявания (вж. точка 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. точка 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.

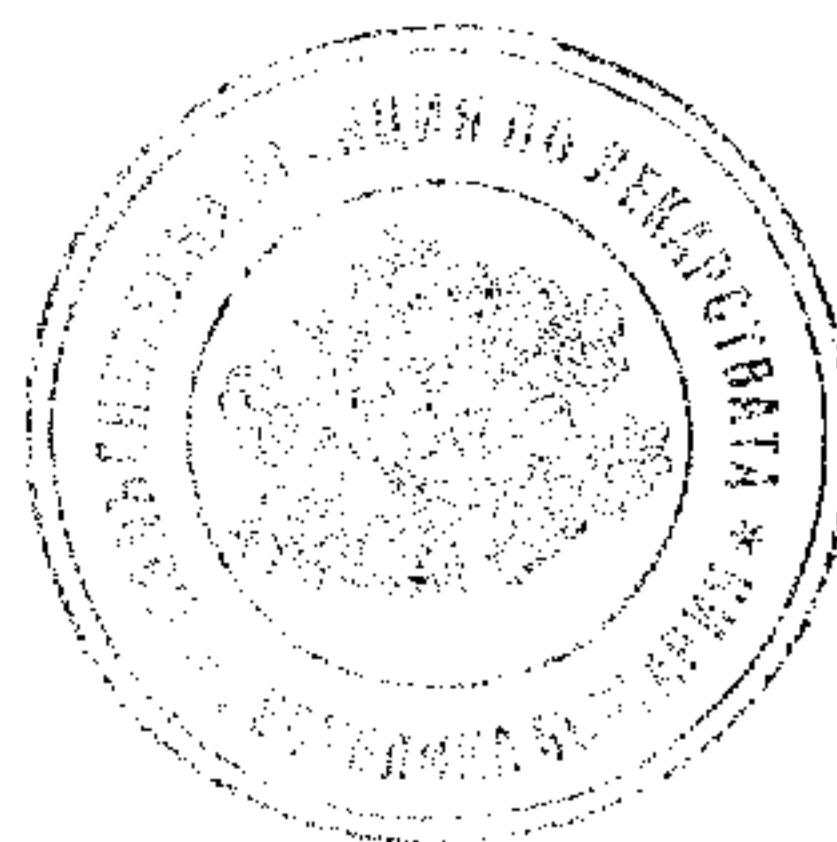
Както и при другите опиоидни препарати, ОхуСонтин таблетки трябва да се прилага с внимание след коремна хирургия, тъй като опиоидните аналгетици нарушават чревния мотилитет и не трябва да се прилагат, докато лекарят не е сигурен, че червата функционират нормално.

Таблетките ОхуСонтин 80 mg с удължено освобождаване не трябва да се прилагат при пациенти, които не са приемали опиоиди, тъй като при тези пациенти тази дозировка може да доведе до животозастрашаваща респираторна депресия.

При продължителна употреба на ОхуСонтин пациентите могат да развият толеранс. В такива случаи те се нуждаят от по-високи дози ОхуСонтин за постигане на желания контрол на болката. Продължителната употреба на ОхуСонтин може да доведе до физическа зависимост. Ако лечението бъде прекратено рязко, могат да се наблюдават симптоми на отнемане. Препоръчва се прекратяването на лечението с ОхуСонтин да става постепенно, за да бъдат избегнати симптомите на отнемане.

ОхуСонтин притежава първичен потенциал на зависимост. Правилното приложение при пациенти с хронична болка намалява риска от физическа и психическа зависимост и следва да се преценява в зависимост от очакваните ползи от лечението. Обсъдете въпроса с Вашия лекар. В случаи на настояща или предишна алкохолна зависимост, препаратът следва да се прилага с повишено внимание.

За да бъде избегнато нарушаването на ефекта на продължително действие, таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат цели, без да се чупят, дъвчат или натрошават. Приемането на счупени, сдъвкани или натрошени таблетки води до по-бързо освобождаване и до абсорбиране на потенциално летална доза от активната субстанция оксикодон (вж. 4.9 "Предозиране").



ОхуContin се състои от двойно-полимерна матрица и е предназначен само за перорално приложение. При неправилно прилагане под формата на венозни инжекции, някои от съставките, особено талкът, съдържащ се в таблетките, могат да причинят локална некроза на тъканите и белодробна гранулома, както и други тежки и потенциално животозастрашаващи реакции.

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 mg съдържат 69,25 mg лактоза.

ОхуContin таблетки 20 mg съдържат 59,25 mg лактоза.

ОхуContin таблетки 40 mg съдържат 35,25 mg лактоза.

ОхуContin таблетки 80 mg съдържат 78,50 mg 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 лекарствени продукти 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. точка 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 кърмене

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

Бременност

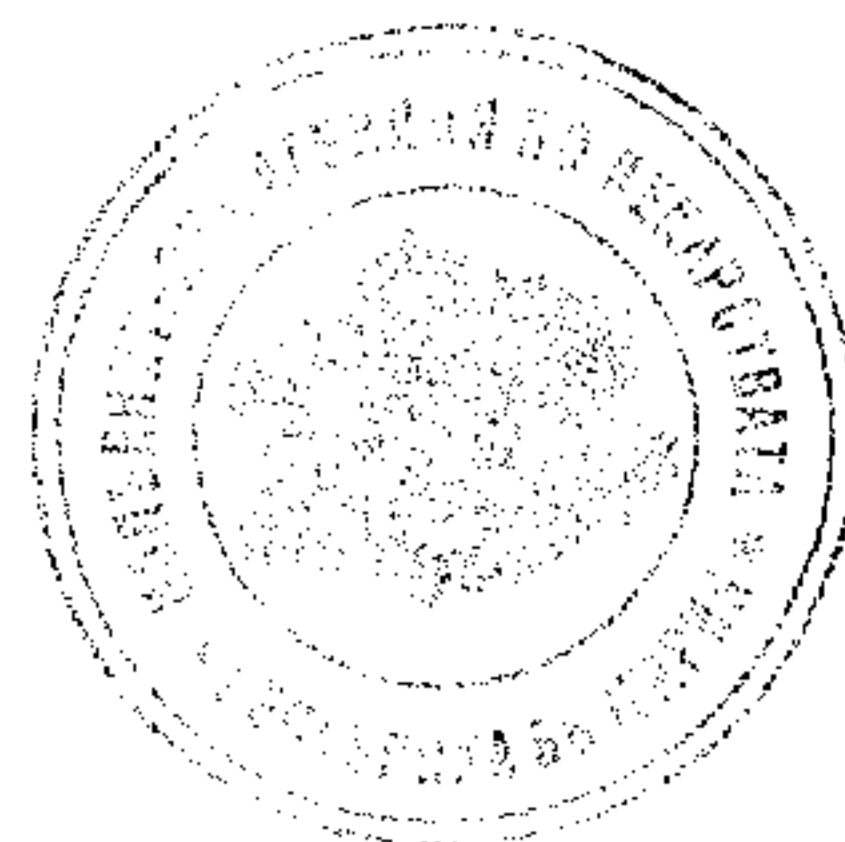
Липсват клинични данни за приложение при бременност.

Кърмене

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

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа 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, оксикодон 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 >1%, а при редките <1%.

Стомашно-чревни нарушения

Чести

коремна болка15
анорексия16
констипация17
диария18
сухота в устата19
диспепсия20
гадене21
повръщане21

Редки

дисфагия23
уригване24
флатуленция25
гастро-интестинални смущения26
илеус27
промени във вкуса28,29

Нарушения на нервната система

Чести

тревожност30
астения31
объркване32
замаяност33
главоболие34
безсъние35
нервност36
сънливост37
мисловни абнормности38

Редки

тревожност39
амнезия40,41
гърчове42,43
депресия44,45
емоционална лабилност46,47
еуфория48
халюцинации49



хипертония50,51
хиперестезия52
неразположение53
неволеви мускулни контракции54
парестезия55,56
нарушения в говора57
тремор58
замаяност59
нарушения в зрението60
синдром на отнемане61

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки задръжка на урина65

Нарушения на възпроизводителната система

Редки аменорея2
понижено либидо63
импотентност64

Сърдечни нарушения

Чести ортостатична хипотензия66

Редки хипотензия67
палпитации (свързани със синдрома на отнемане)68,69
синкоп70,71
вазодилатация72

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки дехидратация73,74
едем75
периферен едем76
жажда77

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести диспнея78,79

Редки респираторна депресия2

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

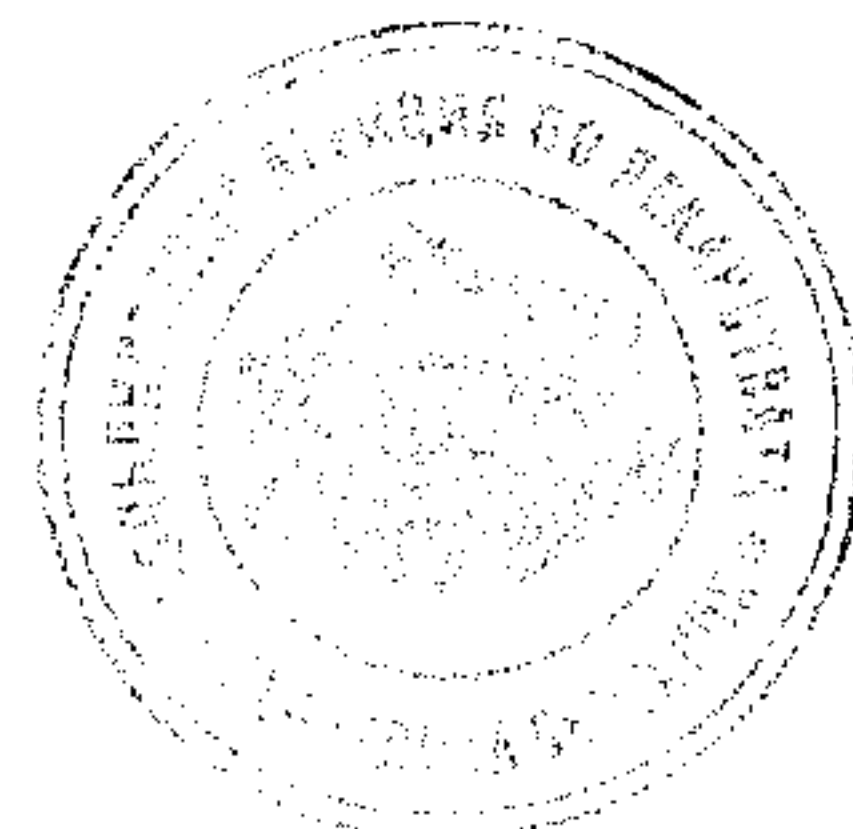
Чести обрив80

Редки суха кожа81,82
уртикария83,84,85

Общи нарушения

Чести втрисане86
пруритус87
изпотяване88

Редки алергични реакции89,90



*анафилактична реакция*⁹¹
*анафилктоидна реакция*⁹²
*медикаментозна зависимост*⁹³
*миоза*⁹⁴
*толеранс*⁹⁵

При пациенти, лекувани с OxуContin таблетки може да възникне толеранс, въпреки че това не е значим проблем в рамките на програмата за клинични изпитвания.

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 OxуContin 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 точка 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

Симптоми на предозиране:

Миозис, респираторна депресия, сънливост, намален тонус на скелетната мускулатура, хипотония. При тежки случаи могат да настъпят: циркулаторен колапс, ступор, кома, брадикардия и некардиогенен белодробен оток. Злоупотребата със силни опиоиди, като оксикодон във високи дози може да има летален изход.

Лечение на предозирането:

Предозирането се лекува с прилагане на опиоидни антагонисти (напр. налоксон 0.4-2 mg интравенозно). Ако е необходимо, се повтаря през 2-3 минути или се прави инфузия от 2 mg в 500 ml 0.9% разтвор на натриев хлорид или 5% декстроза (0.004 mg/ml налоксон). Скоростта на инфузията трябва да бъде съобразена с предшестващата доза и с повлияването на пациента.

Може да се обсъди евакуация на стомаха.

За овладяване на циркулаторен колапс вследствие предозиране следва да се предприемат съответните поддържащи мерки (в това число апаратно дишане, кислород, вазопресори и вливания на течности). При сърдечен арест или аритмии може да се наложи сърдечен масаж или дефибрилация. При необходимост може да се използва апаратно дишане. Поддържането на метаболизма на течностите и електролитите е наложително.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Опиоидни аналгетици

АТС код NO2AA 05

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 опиоидо-подобно действие.

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 ОхуСонтин е двуфазно, като началното сравнително бързо освобождаване осигурява бърза аналгезия, последвана от по-контролирано освобождаване, определящо 12-часов ефект. Средният елиминационен полуживот е 4.5 часа, поради което равновесно състояние се постига за около един ден.

Освобождаването на оксикодон от таблетките ОхуСонтин е независимо от рН.

ОхуСонтин 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 ОхуСонтин таблетки 10 mg, назначени през 12 часа, са еквивалентни на тези, постигнати от обикновен оксикодон 5 mg, даван през 6 часа.

ОхуСонтин таблетки 10 mg, 20 mg, 40 mg и 80 mg са биеквивалентни 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

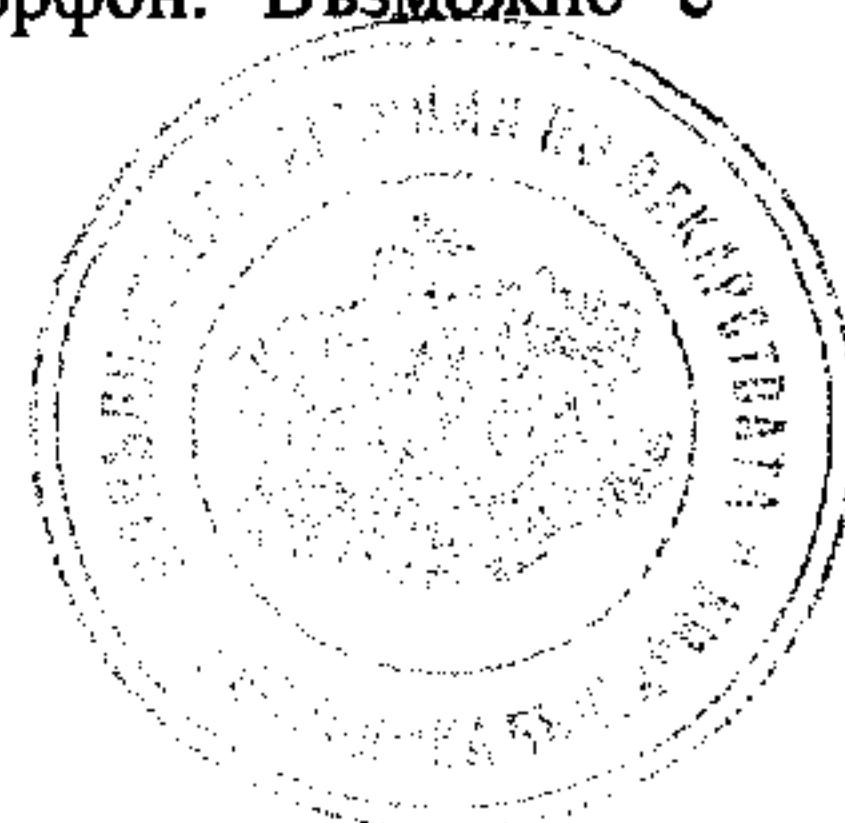
CYP2D6. Ин витро изследвания на лекарствените взаимодействия на нороксиморфон с използване на човешки чернодробни микрозомни не показват значима инхибиция на действието на CYP3A4 и CYP2D6, което предполага, че нороксиморфон не променя метаболизма на други медикаменти, метаболизиращи чрез CYP3A4 и CYP2D6. Установено е, че нороксиморфон се свързва с мю-опиоидните рецептори. Независимо от доказаното действие на оксиморфон, аналгетичният ефект на метаболитите на оксикодон е клинично несигнификантен.

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.

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

В сравнение с нормални индивиди, пациентите с лека до тежка чернодробна недостатъчност могат да имат по-високи плазмени концентрации на оксикодон и нороксикодон и по-ниски плазмени концентрации на оксиморфон. Възможно е



повишение на полуживота на елиминиране на оксикодон, което да доведе до потенциране на ефекта на лекарството.

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 лекарството.

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 mg дневно, не показват данни за увреждане на плода от оксикодон.

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 mcg/ml, хромозомен аберационен тест върху човешки лимфоцити (в отсъствие на метаболитна активация) при дози до 1500 mcg/ml и с активация след 48-часово излагане на дози до 5000 mcg/ml, както и микронуклеарен тест ин виво на костен мозък от мишки (при плазмени нива до 48 mcg/ml).

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза

Повидон

Полимерна дисперсия на амониев метакрилат

Триацетин

Стеарилов алкохол

Талк

Магнезиев стеарат

Като допълнение покритието на таблетката съдържа:

10 mg таблетка

хипромелоза (E464), хидроксипропилцелулоза, титанов диоксид (E171), макрогол



20 mg таблетка

хипромелоза (E464), титанов диоксид (E171), макрогол полисорбат 80, железен оксид (E172)

40 mg таблетка

хипромелоза (E464), титанов диоксид (E171), макрогол, полисорбат 80, железен оксид (E172)

80 mg таблетка

хипромелоза(E464), хидроксипропилцелулоза, титанов диоксид (E171), макрогол, железен оксид (E172), индигокармин (E132)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3.Срок на Годност

Три години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.

6.5. Данни за опаковката

Полипропиленови опаковки с полиетиленови капачки.

PVC блистери с основа от алуминиево фолио.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mundipharma Ges.m.b.H.

Apollogasse 16-18, Postfach 83

1072 Wien

Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

OxyContin 10mg: 20010056

OxyContin 20mg: 20010057

OxyContin 40mg: 20010058

OxyContin 80mg: 20010059

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

03.01.2001

13.06.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2008

