

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

OXYCODON LANNACHER 10 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM
OXYCODON LANNACHER 20 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM
OXYCODON LANNACHER 40 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM
OXYCODON LANNACHER 80 MG TABLETY S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Oxycodon Lannacher 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna potahovaná tableta obsahuje 10 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 8,97 mg oxykodonu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sójový lecithin..... 0,210 mg v tabletě

Oxycodon Lannacher 20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna potahovaná tableta obsahuje 20 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 17,93 mg oxykodonu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sójový lecithin..... 0,105 mg v tabletě

Oxycodon Lannacher 40 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna potahovaná tableta obsahuje 40 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 35,86 mg oxykodonu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sójový lecithin..... 0,210 mg v tabletě

Oxycodon Lannacher 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg oxykodon-hydrochloridu, což odpovídá 71,72 mg oxykodonu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sójový lecithin..... 0,525 mg v tabletě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

Oxycodon Lannacher 10 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety

Průměr: 7,1 mm

Tloušťka: 3,4 mm

Oxycodon Lannacher 20 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Světle růžové, kulaté, bikonvexní potahované tablety

Průměr: 5,1 mm

Tloušťka: 3,8 mm

Oxycodon Lannacher 40 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Béžové, kulaté, bikonvexní potahované tablety

Průměr: 7,1 mm

Tloušťka: 4,7 mm

Oxycodon Lannacher 80 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

Světle zelené, kulaté, bikonvexní potahované tablety

Průměr: 11,1 mm

Tloušťka: 4,7 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Oxycodon Lannacher 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 užívat pomocí této síly, jsou dostupné léčivé přípravky v jiných silách.

Platí následující obecná dávkovací doporučení:

Dospělí a dospívající ve věku 12 let a starší

Titrace a úprava dávky

Obecně platí, že počáteční dávka u pacientů, kteří doposud nebyli vystaveni působení opioidů, je 10 mg oxykodon-hydrochloridu podávaných ve 12hodinových intervalech. Pro některé pacienty může být přínosná zahajovací dávka 5 mg, čímž se minimalizuje výskyt nežádoucích účinků. V tomto případě je třeba použít přípravek jiného držitele rozhodnutí o registraci.

U pacientů, kteří již jsou opioidy léčeni, může být léčba zahájena vyššími dávkami, přičemž se vezme v úvahu jejich zkušenost s předchozí léčbou opioidy.

Přechod z morfinu na oxykodon

Kvůli variabilitě mezi pacienty je třeba u každého pacienta pečlivě nastavit dávku, která je pro něj vhodná. Na začátku změny lze doporučit dávku, která je nižší než dávkový ekvivalent. Pacienti, kteří před terapií oxykodonem užívali perorálně morfin, mají dostávat denní dávku na základě následujícího poměru: 10 mg perorálního oxykodonu odpovídá 20 mg perorálního morfinu.

V důsledku individuálních rozdílů v citlivosti vůči různým opioidům se doporučuje, aby pacienti po konverzi z jiných opioidů začínali léčbu přípravkem Oxycodon Lannacher konzervativně na 50 až 75% vypočtené dávky oxykodonu.

Po zvýšení dávky z 10 mg na 20 mg užívaných každých 12 hodin je nutno úpravu dávky provádět v krocích po přibližně jedné třetině denní dávky. Cílem je individuální dávkování pro daného pacienta, které při podávání dvakrát denně umožňuje odpovídající analgezii s tolerovatelnými nežádoucími účinky a s co nejnižší záchrannou medikací po celou dobu léčby.

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 obecně postačuje denní dávka 40 mg; nicméně mohou být nezbytné i dávky vyšší. Pacienti s nádorovou bolestí mohou vyžadovat dávky 80 až 120 mg, které lze v individuálních případech zvýšit až na 400 mg. Pokud jsou potřeba ještě vyšší dávky, dávka musí být stanovena individuálně tak, aby byla vyvážená účinnost oproti toleranci a riziku nežádoucích účinků.

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

ZPŮSOB PODÁNÍ

Perorální použití.

Tablety s prodlouženým uvolňováním se musí užít celé s dostatečným množstvím tekutin. Nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit.

Tablety s prodlouženým uvolňováním mohou být užívány s jídlem nebo bez ohledu na jídlo.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem Oxycodon Lannacher 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 oxycodonem 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 podávání

Přípravek Oxycodon Lannacher se nesmí užívat déle, než je nezbytné.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů bez klinických projevů poruchy funkce jater a/nebo ledvin obvykle není nutná úprava dávky.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Zahájení dávkování se má u těchto pacientů řídit konzervativním přístupem. Doporučenou počáteční dávku u dospělých je nutno snížit o 50 % (např. celková denní dávka 10 mg perorálně u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni opioidy) a titraci dávky je nutno provést u každého pacienta tak, aby byla bolest adekvátně léčena v souladu s individuální klinickou situací. Je tedy možné, že nejnižší jednotlivá dávka doporučená v tomto SmPC, např. 10 mg, není vhodná jako úvodní dávka. V těchto případech lze použít tablety s prodlouženým uvolňováním obsahující 5 mg oxycodonu.

Další riziková pacienti

Pacientům s nízkou tělesnou hmotností nebo pacientům s pomalou metabolizací, pokud jim dosud nebyly opioidy podávány, se musí zpočátku podávat polovina doporučené úvodní dávky pro dospělé. Je tedy možné, že nejnižší jednotlivá dávka doporučená v tomto SmPC, např. 10 mg, není vhodná jako úvodní dávka. V těchto případech lze použít tablety s prodlouženým uvolňováním obsahující 5 mg oxycodonu.

Pediatrická populace

Opioidy musí být používány v odpovídajících indikacích a předepisovány odborníkem, který má zkušenosti s léčbou silné bolesti u dětí, po pečlivém zhodnocení přínosů a rizik.

Děti do 12 let

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

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na oxykodon, sóju, arašídý, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Oxykodon se v žádném případě nesmí užívat, pokud jsou opioidy kontraindikovány:

- těžký útlum dechu s hypoxií a/nebo hyperkapnií
- zvýšená hladina oxidu uhličitého v krvi
- těžká chronická obstrukční plicní nemoc
- cor pulmonale
- těžké bronchiální astma
- paralytický ileus
- akutní příhoda břišní, zpomalené vyprazdňování žaludku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost je třeba u

- starších nebo oslabených pacientů,
- pacientů s těžkou poruchou plicních, jaterních nebo ledvinových funkcí,
- syndromu centrální spánkové apnoe,
- myxedému, hypotyreózy,
- současného užívání centrálně tlumivých látek (viz níže a bod 4.5),
- Addisonovy choroby (adrenální insuficience),
- intoxikační psychózy (např. alkoholové),
- hypertrofie prostaty,
- alkoholismu,
- známé závislosti na opioidech,
- závislosti na drogách, zneužívání látek nebo alkoholu,
- deliria tremens,
- zranění hlavy, zvýšeného intrakraniálního tlaku,
- narušeného vědomí neznámého původu,
- hypotenze,
- hypovolemie,
- epilepsie nebo sklonu k záchvatům,
- pankreatitidy,
- onemocnění žlučových cest, žlučnickové nebo ledvinové koliky,
- obstrukčních nebo zánětlivých onemocnění střev,
- poruch regulace oběhu,
- pacientů užívajících inhibitory MAO (viz níže a bod 4.5).

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

Respirační deprese

Respirační deprese je nejvýznamnějším rizikem zapříčiněným nadbytečným množstvím opioidů, je třeba monitorovat dýchací funkce. Pacienti, kteří potřebují zvláštní péči – viz seznam výše – mohou být více náchylní k útlumu dechu.

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.

Riziko plynoucí ze současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazpiny nebo jim podobné léčivé přípravky

Současné užívání přípravku Oxycodon Lannacher a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné léčivé přípravky, 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 přípravek Oxycodon Lannacher 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).

Adrenální insuficience

Opioidní analgetika mohou ojediněle způsobit reversibilní adrenální insuficienci, která vyžaduje kontrolu a substituční léčbu glukokortikoidy. Příznaky akutní nebo chronické adrenální insuficience mohou zahrnovat např. silnou bolest břicha, nauzeu a zvracení, nízký krevní tlak, extrémní únavu, pokles chuti k jídlu a ztrátu tělesné hmotnosti.

Inhibitory MAO

Oxykodon musí být podáván s opatrností u pacientů, kteří užívají inhibitory MAO nebo kteří užívali inhibitory MAO v posledních dvou týdnech.

Tolerance, fyzická závislost, příznaky z vysazení a snížení dávky

Přípravek Oxycodon Lannacher má primární potenciál ke vzniku závislosti.

Dlouhodobé užívání přípravku Oxycodon Lannacher může způsobit fyzickou závislost. Při náhlém vysazení léčby se mohou objevit abstinенční příznaky. Pokud již léčba oxykodonem není potřebná, lze doporučit postupné snižování denní dávky, aby se zabránilo vzniku abstinенčních symptomů. Abstinенční symptomy mohou zahrnovat zívání, mydriázu, slzení, rinoreu, tremor, hyperhidrózu, úzkost, agitovanost, epileptické záchvaty (křeče), insomnií a myalgii.

Hyperalgie

Velmi vzácně se může zejména při užití vysokých dávek objevit hyperalgesie, která neodpovídá na další zvyšování dávky oxykodonu. Může být zapotřebí snížení dávky oxykodonu nebo jeho 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 Oxycodon Lannacher 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 Oxycodon Lannacher 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 Lannacher 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 předepsání). 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 závislostí.

Zneužití k parenterálnímu podání

V případě zneužití perorálních lékových forem k parenterálnímu podání lze očekávat závažné nežádoucí účinky, které mohou být fatální.

Tablety s prodlouženým uvolňováním se musí spolknout celé, nesmí se lámat, drtit ani žvýkat. Podávání rozlomených, rozžvýkaných nebo rozdrcených tablet oxykodonu s prodlouženým uvolňováním vede k rychlému uvolnění a vstřebání potenciálně fatální dávky oxykodonu (viz bod 4.9).

Chirurgické výkony

Oxycodon Lannacher je třeba používat se zvláštní opatrností u pacientů po břišní operaci, neboť u

opioidů je známo, že ovlivňují střevní motilitu a nesmí se podávat, dokud si lékař není jistý, že střevo normálně fungují. Podávání přípravku Oxycodon Lannacher se nedoporučuje před operací nebo během prvních 12-24 hodin po operaci. Čas užití přípravku Oxycodon Lannacher po operaci musí být individuálně určen po pečlivém zvážení benefitu a rizika v závislosti na typu a rozsahu operace, danému způsobu anestezie, dalších současně užívaných léků a individuálnímu stavu pacienta.

Pokud je indikovaná další léčba oxykodonem, je třeba dávku po operaci upravit podle potřeby. Zvláštní opatrnosti je zapotřebí při podávání oxykodonu pacientům podstupujícím chirurgický zákrok na střevech. Opioidy se smějí podávat po operaci pouze poté, co došlo k obnovení funkce střev. Bezpečnost přípravku Oxycodon Lannacher používaného před operací nebyla stanovena a nelze jej k takovému použití doporučit.

Opioidy mohou ovlivňovat osu hypothalamus-hypofýza-nadledviny nebo hypothalamus-hypofýza-gonády. Některé pozorovatelné změny zahrnují zvýšení hladiny prolaktinu v séru a snížení plazmatické hladiny kortizolu a testosteronu. Z těchto hormonálních změn mohou plynout klinické příznaky.

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater musí být pečlivě sledováni.

Poruchy jater a žlučových cest

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

Alkohol

Souběžné užívání alkoholu a přípravku Oxycodon Lannacher může zvýšit nežádoucí účinky přípravku; je třeba se vyvarovat jejich souběžného užívání. Oxycodon Lannacher se u pacientů se zneužíváním alkoholu a drog v anamnéze musí používat se zvláštní opatrností.

Dopingové upozornění

Užití přípravku Oxycodon Lannacher může vést k pozitivním výsledkům při dopingových kontrolách.

Užití přípravku Oxycodon Lannacher jako dopingu může vést ke zdravotním komplikacím.

Děti

Přípravek Oxycodon Lannacher nebyl hodnocen u dětí do 12 let. Bezpečnost a účinnost přípravku Oxycodon Lannacher nebyla u dětí do 12 let stanovena. Použití přípravku Oxycodon Lannacher u dětí do 12 let se nedoporučuje.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Alkohol může zesílit farmakodynamické účinky přípravku Oxycodon Lannacher. Je třeba se vyvarovat současnému podávání.

Centrálně tlumivé přípravky

Může dojít k zesílení tlumivého účinku na CNS během současného podávání s léky, které ovlivňují CNS, jako jsou sedativa, hypnotika, antipsychotika, anestetika, fenothiaziny, neuroleptika, antidepresiva, myorelaxancia, antihistaminika, antiemetika a ostatní opioidy, které mohou zesilovat nežádoucí účinky přípravku, zejména útlum dechu.

Současné podávání oxykodonu s **léčivými přípravky ovlivňujícími serotonin**, 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 léčivé přípravky je třeba používat oxykodon s opatrností a může být nutné snížení dávky.

Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné léčivé přípravky

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).

Anticholinergika (např. antipsychotika, antihistaminika, antiemetika, antiparkinsonika) mohou zesilovat anticholinergní nežádoucí účinky oxykodonu (jako je zácpa, sucho v ústech nebo poruchy močení).

Cimetidin může inhibovat metabolismus oxykodonu.

Inhibitory monoaminoxidázy (MAO) jsou známy svou interakcí s opioidními analgetiky, přičemž navozují excitaci nebo útlum CNS s hypertenzní nebo hypotenzní krizí (viz bod 4.4). Oxykodon má být proto používán s opatrností u pacientů, kteří užívají inhibitory MAO nebo je užívali během posledních dvou týdnů (viz bod 4.4).

Při podávání **kumarinových antikagulancií** současně s oxykodonem byly u jednotlivců pozorovány klinicky relevantní změny mezinárodního normalizovaného poměru (International Normalized Ratio, INR) v obou směrech.

Interakce prostřednictvím CYP systému

Oxykodon je metabolizován zejména **CYP3A4** s přispěním **CYP2D6**. Činnost těchto metabolických drah může být inhibovaná nebo indukovaná různými současně užívanými léčivými přípravky nebo dietními doplňky.

CYP3A4 inhibitory, jako jsou makrolidová antibiotika (např. klarithromycin, erythromycin a telithromycin), azolová antimykotika (např. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol a posakonazol), inhibitory proteázy (např. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir a sachinavir), cimetidin a grepový džus, mohou snížit clearance oxykodonu, což může zvýšit plasmatické koncentrace oxykodonu. Proto musí být patřičně upraveny dávky oxykodonu.

Níže jsou uvedeny některé specifické příklady:

- Itraconazol, silný CYP3A4 inhibitor podávaný v dávce 200 mg perorálně po dobu 5 dní zvýšil AUC perorálního oxykodonu. Průměrně bylo AUC přibližně 2,4krát vyšší (rozmezí 1,5 – 3,4).
- Vorikonazol, CYP3A4 inhibitor podávaný v dávce 200 mg dvakrát denně po dobu 4 dní (400 mg podáno v prvních dvou dávkách) zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně bylo AUC přibližně 3,6krát vyšší (rozmezí 2,7 – 5,6).
- Telithromycin, CYP3A4 inhibitor podávaný v dávce 800 mg perorálně po dobu 4 dní zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně bylo AUC přibližně 1,8krát vyšší (rozmezí 1,3 – 2,3).
- Grepový džus, CYP3A4 inhibitor podávaný v dávce 200 ml třikrát denně po dobu 5 dní zvýšil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně bylo AUC přibližně 1,7krát vyšší (rozmezí 1,1 – 2,1).

CYP3A4 induktory, jako je rifampicin, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná, mohou indukovat metabolismus oxykodonu a způsobit zvýšení clearance oxykodonu, což může snížit plasmatické koncentrace oxykodonu. Proto musí být patřičně upraveny dávky oxykodonu.

Níže jsou uvedeny některé specifické příklady:

- Třezalka tečkovaná, CYP3A4 induktor podávaný v dávce 300 mg třikrát denně po dobu 15 dní snížil AUC perorálního oxykodonu. Průměrně bylo AUC přibližně o 50 % nižší (rozmezí 37 – 57 %).
- Rifampicin, CYP3A4 induktor podávaný v dávce 600 mg jednou denně po dobu 7 dní snížil AUC perorálně podaného oxykodonu. Průměrně bylo AUC přibližně o 86 % nižší.

Léčivé látky, které inhibují aktivitu CYP2D6, jako je paroxetin a chinidin, mohou snížit clearance oxykodonu, což může zvýšit plasmatické koncentrace oxykodonu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Použití tohoto léčivého přípravku je třeba se vyhnout v maximální možné míře u těhotných a kojících žen.

Těhotenství

O používání oxykodonu u těhotných žen jsou k dispozici pouze omezené údaje. Děti narozené matkám, kterým byly podány opioidy poslední 3 až 4 týdny před porodem, musí být sledovány z důvodu rizika respirační deprese. Při používání oxykodonu během těhotenství se mohou u novorozence objevit abstinenční příznaky.

Kojení

Oxykodon může přecházet do mateřského mléka a může u kojence způsobit sedaci a útlum dechu. Z tohoto důvodu se nemá oxykodon u kojících žen používat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oxykodon může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. To je pravděpodobné zejména na začátku léčby oxykodonem, při zvýšení dávky nebo změně léčby a v kombinaci oxykodonu s alkoholem nebo jinými látkami tlumícími CNS.

Při ustálené léčbě není obecný zákaz řízení vozidel nezbytný. Ošetřující lékař musí vyhodnotit situaci individuálně.

4.8. Nežádoucí účinky

Oxykodon může způsobit útlum dechu, miózu, bronchiální spasmy a spasmy hladkých svalů a může potlačit kašlací reflex.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou nauzea (zejména na začátku léčby) a zácpa.

Hlavním rizikem při předávkování opioidy je respirační deprese a vyskytuje se zejména u starších nebo oslabených pacientů.

Nežádoucí účinky, které jsou považovány za přinejmenším související s léčbou, jsou uvedeny dále podle třídy orgánových systémů a absolutní četnosti. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti:

Velmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až < 1/10
Méně časté	≥ 1/1000 až < 1/100
Vzácné	≥ 1/10 000 až < 1/1000
Velmi vzácné	< 1/10 000

Není známo z dostupných údajů nelze určit

Infekce a infestace

Vzácné: herpes simplex

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzácné: lymfadenopatie

Poruchy imunitního systému:

Méně časté: hypersenzitivita

Není známo: anafylaktické reakce

Endokrinní poruchy

Méně časté: syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: snížená chuť k jídlu

Méně časté: dehydratace

Vzácné: zvýšená chuť k jídlu

Psychiatrické poruchy

Časté: úzkost, zmatenost, deprese, snížená aktivita, neklid, psychomotorická hyperaktivita, insomnie, nervozita, abnormální myšlení

Méně časté: agitovanost, afektivní labilita, euforická nálada, dysforie, porucha vnímání (např. halucinace, depersonalizace), snížené libido, léková závislost (viz bod 4.4)

Není známo: agrese

Poruchy nervového systému

Velmi časté: somnolence; sedace, závratě, bolest hlavy

Časté: tremor, letargie

Méně časté: amnézie, epileptické záchvaty (zejména u epileptických pacientů nebo pacientů se sklonem ke křečím), porucha koncentrace, migréna, zvýšení svalového tonu, hypestezie, mimovolní svalové kontrakce, porucha koordinace, poruchy řeči, synkopa, parestezie, disgeuzie

Není známo: hyperalgie

Poruchy oka

Méně časté: zhoršené vidění, mióza

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: poškození sluchu, vertigo

Srdeční poruchy

Méně časté: palpitace (v souvislosti se syndromem z vysazení), supraventrikulární tachykardie

Cévní poruchy

Méně časté: vazodilatace

Vzácné: hypotenze, ortostatická hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: dyspnoe, bronchospasmus

Méně časté: respirační deprese, zesílený kašel

Není známo: syndrom centrální spánkové apnoe

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: zácpa, nauzea, zvracení

Časté: sucho v ústech, vzácně doprovázené žízní a potížemi s polykáním, bolest břicha, průjem, dyspepsie

Méně časté: dysfagie, vředy v ústech, gingivitida, stomatitida, flatulence, eruktace, ileus

Vzácné: melena, krvácení z dásní, porucha zubů,
Není známo: zubní kaz

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: zvýšení jaterních enzymů

Není známo: cholestáza, žlučnicková kolika, dysfunkce Oddiho svěrače

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi časté: pruritus

Časté: vyrážka, hyperhidróza

Méně časté: suchá kůže

Vzácné: kopřivka, manifestace herpes simplex, zvýšená fotosenzitivita

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: dysurie, poruchy močení (retence moči, ale také zvýšené nucení na močení)

Vzácné: retence moči, hematurie

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Méně časté: snížené libido, erektilní dysfunkce, hypogonadismus

Není známo: amenorea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: astenie, únava

Méně časté: zimnice, malátnost, bolest (např. bolest na hrudi), edém, periferní edém, fyzická závislost s abstinenčními příznaky, tolerance, žízeň

Vzácné: změny tělesné hmotnosti (zvýšení nebo snížení), celulitida

Není známo: syndrom z vysazení léku u novorozenců

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Méně časté: náhodné poranění

Popis vybraných nežádoucích účinků

Závislost

Opakované používání přípravku Oxycodon Lannacher, 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) se zdají 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 prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Akutní předávkování oxykodonem se může projevit jako: mióza, respirační deprese, somnolence přecházející až do stuporu nebo kómatu, hypotonie, pokles krevního tlaku a úmrtí. V závažných případech se může vyskytnout oběhové selhání, bradykardie a nekardiogenní plicní edém; abúzus vysokých dávek silných opioidů, jako je oxyodon, může být fatální. Při předávkování oxykodonem

byla pozorována toxická leukoencefalopatie.

Léčba

Hlavní pozornost je třeba věnovat zajištění průchodnosti dýchacích cest a zavedení asistované nebo řízené ventilace.

Předávkování opioidy lze léčit podáním čistých opioidních antagonistů, jako je naloxon (0,4 až 2 mg intravenózně), který slouží jako specifické antidotum. Podání jednotlivých dávek musí být opakováno v závislosti na klinické situaci v intervalech 2 až 3 minut. Možná je intravenózní infuze 2 mg naloxonu v 500 ml roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) (což odpovídá 0,004 mg naloxonu/ml). Rychlost infuze musí být upravena podle předchozí bolusové injekce a odpovědi pacienta.

Je možno zvážit výplach žaludku. Do jedné hodiny zvažte podání aktivního uhlí (50 g u dospělých, 10 až 15 g u dětí), jestliže došlo k požití velkého množství, za předpokladu, že lze ochránit dýchací cesty. Lze rozumně předpokládat, že pozdní podání aktivního uhlí může být u přípravků s prodlouženým uvolňováním přínosné; nejsou pro to však žádné důkazy.

K urychlení průchodu střevem může být vhodné laxativum (např. roztok založený na PEG).

V případě potřeby je nutno při léčbě doprovodného oběhového šoku aplikovat podpůrná opatření (umělá respirace, podávání kyslíku, podávání vazopresorických látek a infuzní terapie). Při srdeční zástavě nebo srdečních arytmiích může být indikována masáž srdce nebo defibrilace. V případě potřeby může být rovněž indikována asistovaná ventilace, stejně jako udržování rovnováhy tekutin a elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, opioidní analgetika (anodyna), přírodní opiové alkaloidy
ATC kód: N02AA05

Oxykodon vykazuje afinitu k opioidním receptorům kappa, mí a delta v mozku a míše. Na těchto receptorech působí jako opioidní agonista bez antagonistického účinku. Terapeutický 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.

Pediatrická populace

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Relativní biologická dostupnost oxykodonu ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním je srovnatelná s relativní biologickou dostupností oxykodonu s rychlým uvolňováním, přičemž maximálních plazmatických koncentrací se dosáhne za přibližně 3 hodiny 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 je u forem s prodlouženým a s rychlým uvolňováním srovnatelné, pokud se podávají ve stejné denní dávce v intervalech 12, respektive 6 hodin.

Tablety s prodlouženým uvolňováním se nesmí drtit, dělit ani žvýkat, protože to vede k rychlému uvolnění oxykodonu a absorpci potenciálně fatální dávky oxykodonu v důsledku narušení vlastností zajišťujících prodloužené uvolňování.

Distribuce

Absolutní perorální biologická dostupnost oxykodonu je přibližně dvoutřetinová v porovnání s parenterálním podáním. Distribuční objem oxykodonu v rovnovážném stavu dosahuje 2,6 l/kg, vazba na plasmatické proteiny 38-45 %, eliminační poločas 4 až 6 hodin a plasmatická clearance 0,8 l/min. Eliminační poločas oxykodonu je 4-5 hodin, ustáleného stavu je dosaženo po průměrně 1 dni.

Biotransformace

Oxykodon je metabolizován ve střevě a játrech prostřednictvím systému cytochromu P450 na noroxykodon a oxymorfon a na několik glukuronidových konjugátů. Studie *in vitro* naznačují, že terapeutické dávky cimetidinu nemají pravděpodobně žádný relevantní účinek na tvorbu noroxykodonu. Chinidin snižuje u člověka tvorbu oxymorfonu, ale farmakodynamické vlastnosti oxykodonu zůstávají z větší části neovlivněny. Podíl metabolitů na celkovém farmakodynamickém účinku je bezvýznamný.

Eliminace

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

Linearita/nelinearita

V dávkovém rozmezí 5 – 80 mg je u tablet s prodlouženým uvolňováním rychlost a rozsah absorpce lineární.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Není k dispozici dostatek údajů o reprodukční toxicitě oxykodonu a nejsou k dispozici žádné údaje o účincích na fertilitu a o postnatálních účincích po intrauterinní expozici. Oxykodon nezpůsobil malformace u potkanů a králíků v dávkách, které byly 1,5 až 2,5krát vyšší než lidská dávka 160 mg/den, vyjádřeno v mg/kg.

Dlouhodobé studie kancerogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

10 mg:

Jádro tablety:

Povidon SR (složený z polyvinylacetátu, povidonu (K=27,0 – 32,4), koloidního bezvodého oxidu křemičitého a natrium-lauryl-sulfátu)

Mikrokrystalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát, rostlinný

Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol

Mastek (E 553b)

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 3350

Sójový lecithin (E 322)

20 mg:

Jádro tablety:

Povidon SR (složený z polyvinylacetátu, povidonu (K=27,0 – 32,4), koloidního bezvodého oxidu křemičitého a natrium-lauryl-sulfátu)

Mikrokrystalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát, rostlinný

Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol
Mastek (E 553b)
Oxid titaničitý (E 171) Makrogol 3350
Sójový lecithin (E 322)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Černý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)

40 mg:

Jádro tablety:

Povidon SR (složený z polyvinylacetátu, povidonu (K=27,0 – 32,4), koloidního bezvodého oxidu křemičitého a natrium-lauryl-sulfátu)
Mikrokrystalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát, rostlinný

Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol
Mastek (E 553b)
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol 3350
Sójový lecithin (E 322)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Černý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)

80 mg:

Jádro tablety:

Povidon SR (složený z polyvinylacetátu, povidonu (K=27,0 – 32,4), koloidního bezvodého oxidu křemičitého a natrium-lauryl-sulfátu)
Mikrokrystalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát, rostlinný

Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol
Mastek (E 553b)
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol 3350
Sójový lecithin (E 322)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Černý oxid železitý (E 172)
Hlinitý lak indogokarmínu (E 132)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistr obsahující 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 a 100 tablet s prodlouženým uvolňováním.

Jednodávkový blistr 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 a 100x1 tableta 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

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

OXYCODON LANNACHER 10 MG: 65/934/10-C

OXYCODON LANNACHER 20 MG: 65/935/10-C

OXYCODON LANNACHER 40 MG: 65/936/10-C

OXYCODON LANNACHER 80 MG: 65/937/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 12. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 14. 2. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 3. 2024