

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OXOPANE® 10 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Oksikodon hidroklorür 10 mg (8,96 mg oksikodon'a eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum lauril sülfat < 0,013 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert kapsül (kapsül)

Kapsüller, '10' ile işaretlenmiş beyaz gövdeli ve "OXY" ile işaretlenmiş kahverengi kapaklıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OXOPANE®, yetişkinlerde ve ergenlerde (12 yaş ve üzeri), sadece opioid analjezikler ile yeterince kontrol edilebilen, şiddetli ağrıların tedavisi için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj ağrının şiddetine ve hastanın tedaviye bireysel duyarlılığına bağlıdır. Bireysel hasta için doğru doz, ağrıyı yeterince kontrol eden ve tolere edilebilir veya hiç yan etki oluşturmeyen en düşük dozdur.

Aşağıdaki genel doz önerileri uygulanır:

Yetişkinler ve ergenler (12 yaş ve üzeri) için:

Dozaj, hastanın durumu ve önceki ağrı tedavileri dikkate alınarak bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Başlangıç dozu:

Daha önce opioid tedavisi almamış yetişkin hastalarda başlangıç dozu 6 saat aralıklarla verilen 5 mg oksikodon hidroklorürdür; ancak hastanın ağrı kontrolü ihtiyacına bağlı olarak daha yüksek bir başlangıç dozu gerekebilir.

Daha önce opioid tedavisi almamış veya zayıf opioidlerle kontrol altına alınamayan, şiddetli ağrısı olan ergenler (12 yaş ve üzeri) için başlangıç dozu, her 6 saatte bir 5 mg oksikodon hidroklorürdür.

Halihazırda opioid alan hastalar önceki opioid tedavileri ile tecrübeleri dikkate alınarak daha yüksek dozlar ile tedaviye başlayabilirler.

Morfinden geçiş:

Oksikodondan önce oral morfin alan hastalar günlük dozlarını aşağıdaki orana dayanarak almalıdırlar: 10 mg oral oksikodon, 20 mg oral morfine eşdeğerdir. Bunun, oksikodon hidroklorür kapsüllerin gerekli dozu için bir kılavuz olduğu dikkate alınmalıdır. Hastalar arası değişkenlik, her bir hasta için uygun dozun dikkatlice ayarlanmasını gerektirir.

Doz ayarlamaları:

Ağrı, opioid tedavisine yanıt veriyorsa, istenen etki sağlanana kadar veya kabul edilemez yan etkiler ortaya çıkana kadar doz her gün artırılabilir. Gerektiğinde doz aralığı 4 saate bir düşürülebilir, ancak günde 6 defadan fazla doz alınmamalıdır. Herhangi bir bireysel hasta için doğru doz ağrıyı kontrol eden ve dozlama periyodu boyunca iyi tolere edilendir.

Hastaların çoğunluğu 400 mg'dan daha yüksek günlük doza gerek duymayacaktır. Ancak, az sayıda hasta daha yüksek dozlara ihtiyaç duyabilir.

Uzatılmış salımlı bir oksikodon formülasyonu alan hastalarda, OXOPANE® baş edilemeyen ağrıyı kontrol etmek için kullanılabilir. Doz hastanın ihtiyacına göre ayarlanmalıdır ancak genel bir kural olarak tek doz, uzatılmış salımlı formülasyonun günlük dozunun 1/8 ila 1/6'sı kadar olmalıdır. Günde iki defadan fazla kısa etkili bir opioidin geçici ağrı için eklenmesine ihtiyaç duyulması, uzatılmış salımlı formülasyon dozunun artırılması gerektiğini gösterebilir.

Uygulama süresi

OXOPANE® gerekli olduğundan daha uzun süre alınmamalıdır. Bağımlılık ve kötüye kullanımın gelişimi konusunda yakından izleme gerekliliği ile ilgili olarak bölüm 4.4'e bakınız. OXOPANE® ile tedaviye başlamadan önce, ağrı yönetimi kılavuzlarına uygun olarak hastayla birlikte tedavi süresi ve tedavi hedeflerini içeren bir tedavi stratejisi ve tedavinin sonlandırılması için bir plan belirlenmelidir. Tedavi sırasında, tedaviye devam etme gerekliliğini ve tedavinin durdurulmasını değerlendirmek ve gerekirse dozajı ayarlamak için hekim ile hasta arasında sık sık temas kurulmalıdır.

Tedavinin kesilmesi

Bir hastanın artık oksikodon tedavisine ihtiyacı kalmadığında, yoksunluk semptomlarını önlemek için dozun kademeli olarak azaltılması önerilir. Yeterli ağrı kontrolünün olmadığı durumlarda hiperaljezi, tolerans ve altta yatan hastalığın ilerlemesi olasılığı dikkate alınmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

OXOPANE®, belirlenmiş olan dozda sabit çizelge kullanılarak uygulanmalıdır fakat her 4 - 6 saatten daha sık olmamalıdır.

Kapsüller yiyecekler ile birlikte veya tek başına yeterli miktar sıvı ile alınabilir.

OXOPANE® alkollü içecekler ile birlikte alınmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Oksikodonun plazma konsantrasyonu, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre yüksektir. Bu hastalarda uygulama konservatif bir yaklaşım ile yapılmalıdır. Tavsiye edilen erişkin başlangıç dozu %50 azaltılmalıdır (örneğin daha önce opioid kullanmamış hastalarda oral yolla toplam 10 mg'lık günlük doz) ve her hastanın klinik durumuna göre ağrı kontrolü için uygun doz ayarlanmalıdır (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

Opioidler, yarar ve risklerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesinin adından, çocuklarda yalnızca şiddetli ağrının tedavisinde kullanılmalıdır.

12 yaşın altındaki çocuklar

Oksikodonun güvenlik ve etkililiği, 12 yaşın altındaki çocuklar için belirlenmemiştir. Veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Klinik olarak belirgin karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan yaşlı hastalarda genellikle doz ayarlaması gerekli değildir.

Diğer özel durumlar:

Düşük vücut ağırlığı olan veya tıbbi ürünlerin yavaş metabolize edildiği hastalar gibi riskli hastalar, eğer daha önce opioid kullanmadılar ise başlangıçta, önerilen yetişkin dozunun yarısını almalıdırlar.

Bu nedenle, en düşük önerilen doz, örn. 5 mg, başlangıç dozu olarak uygun olmayabilir.

Doz uygulanması bireysel klinik durum ile uyumlu olarak ve mevcut olan uygun formülasyon kullanılarak gerçekleştirilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda.
- Hipoksi ve/veya hiperkapni ile birlikte şiddetli solunum depresyonu.
- Şiddetli kronik obstrüktif pulmoner hastalık.
- Kor pulmonale
- Şiddetli bronşiyal astım
- Paralitik ileus
- Akut abdomen, gecikmiş gastrik boşalma

kontrendikedir.

OXOPANE®, opioidlerin kontrendike olduğu durumlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oksikodon, hastalarda dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

- ciddi şekilde bozulmuş solunum fonksiyonu olan,
- uyku apnesi olan,
- benzodiazepinler veya diğer merkezi sinir sistemi (MSS) depresanları alanlarda (alkol dahil (bkz. bölüm 4.5)),
- monoamin oksidaz inhibitörleri kullananlarda (MAOI’ler, (bkz. bölüm 4.5)),
- Opioid Kullanım Bozukluğu belirtileri gösteren hastalarda, (aşağıya bakınız),
- tolerans ve yoksunluğu olanlarda (aşağıya bakınız),
- güçsüz veya yaşlı hastalarda,
- kafa travması olan hastalarda (artan kafa içi basınç nedeniyle),
- hipotansiyonu olanlarda,
- hipovolemisi olanlarda,
- epileptik bozukluk veya nöbet yatkınlığı olanlarda,
- pankreatitlilerde,

- obstrüktif ve inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda,
- karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda,
- böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda,
- miksödemi olanlarda,
- hipotiroidi olanlarda,
- Addison hastalığı olanlarda (adrenal yetmezlik),
- prostat hipertrofisi olanlarda,
- toksik psikozlularda,
- alkol yoksunluk sendromu olanlarda,
- kabızlığı olanlarda,
- safra kanalı hastalığı, safra veya üreterik kolik olanlarda

Dozun azaltılması gerekebilir.

Bağırsak tıkanıklığı meydana geldiğinde veya şüphesi oluştuğunda, oksikodon derhal kesilmelidir.

Cerrahi işlemler

OXOPANE® ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ilk 12-24 saat içinde dikkatli kullanılmalıdır. Opioidlerin bağırsak hareketlerini bozduğu bilindiğinden tüm opioid içeren ilaçlarda olduğu gibi, oksikodon içeren ilaçlar da abdominal ameliyatları takiben dikkatli kullanılmalıdır ve doktor bağırsak fonksiyonunun normale döndüğünden emin olana dek kullanılmamalıdır.

Solunum depresyonu

Opioid fazlalığının başlıca riski solunum depresyonudur. Solunum depresyonu büyük olasılıkla yaşlılar veya güçsüz hastalarda ortaya çıkar. Oksikodonun solunumu deprese edici etkisi kanda ve böylece beyin omurilik sıvısında karbondioksit konsantrasyonlarında artışa neden olur. Meyilli hastalarda opioidler kan basıncında ciddi azalmalara neden olabilir.

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

Opioidler, merkezi uyku apnesi (CSA) ve uyku ile ilişkili hipoksemi dahil olmak üzere uyku ile ilişkili solunum bozukluklarına neden olabilir. Opioid kullanımı merkezi uyku apnesi riskini doza bağlı olarak artırır. Merkezi uyku apnesi ile başvuran hastalarda toplam opioid dozajının azaltılması düşünülmelidir.

Benzodiazepinler veya ilgili ilaçlar gibi sedatif ilaçların eş zamanlı kullanımından kaynaklanan risk

Oksikodon ve benzodiazepinler veya diğer ilgili ilaçlar gibi sedatiflerin opioidler ile eş zamanlı kullanımı, sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüme sebebiyet verebilir. Bu riskler nedeniyle, bu sedatif ilaçların opioidlerle eş zamanlı kullanımı başka tedavi seçeneklerinin geçerli olmadığı hastalarda düşünülmelidir. Oksikodon ile sedatif ilaçların eş zamanlı kullanımına karar verildiğinde, en düşük etkili doz kullanılmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Hastalar, solunum depresyonu ve sedasyona ilişkin belirti ve semptomlar bakımından yakından takip edilmelidir. Bu nedenle, hastaların ve hasta yakınlarının bu semptomlara dikkat etmeleri şiddetle tavsiye edilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Tolerans ve yoksunluk

Kronik kullanımda hastada ilaca karşı tolerans gelişebilir ve ağrı kontrolünü devam ettirebilmek için artan şekilde daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulur. Oksikodonun uzun süreli kullanımı fiziksel bağımlılığa yol açabilir ve tedavinin aniden kesilmesiyle yoksunluk sendromu ortaya çıkabilir. Hastanın artık oksikodon tedavisine ihtiyacı kalmadığında yoksunluk semptomlarını önlemek için dozun kademeli olarak azaltılması tavsiye edilir. Yoksunluk semptomları arasında

esneme, midriazis, lakrimasyon, rinore, titreme, hiperhidroz, anksiyete, ajitasyon, konvülsiyonlar ve uykusuzluk yer alır.

Kronik malign olmayan ağrı

Opioidler, kronik malign olmayan ağrının tedavisinde birinci basamak tedavi değildir ve tek başına tedavi yöntemi olarak da önerilmez. Opioidler, diğer ilaçlar ve tedavi yöntemlerini içeren kapsamlı bir tedavi programının bir parçası olarak kullanılmalıdır. Kronik malign olmayan ağrısı olan hastalar, bağımlılık veya madde kötüye kullanımı belirtileri açısından izlenmelidir.

Hiperaljezi

Oksikodon doz artışına yanıt vermeyen hiperaljezi, özellikle yüksek dozlarda çok seyrek olarak görülür. Bu durumda oksikodon dozunun azaltılması veya alternatif bir opioide geçiş gerekli olabilir.

MAOI'ler

Oksikodon, MAOI kullanan veya son iki hafta içinde MAOI almış hastalara dikkatle uygulanmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Opioid Kullanım Bozukluğu (suistimal ve bağımlılık)

Oksikodon gibi opioidlerin tekrarlayan uygulaması üzerine tolerans ve fiziksel ve/veya psikolojik bağımlılık gelişebilir.

OXOPANE®'ın tekrarlayan kullanımı Opioid Kullanım Bozukluğuna (OUD) yol açabilir. Daha yüksek doz ve daha uzun süreli opioid tedavisi, Opioid Kullanım Bozukluğu gelişme riskini artırabilir. OXOPANE®'ın kötüye kullanılması veya kasıtlı olarak yanlış kullanılması aşırı doz ve/veya ölümle sonuçlanabilir. Kendisinde veya ailesinde (ebeveynler veya kardeşler) madde kullanım bozukluğu (alkol kullanım bozukluğu dahil) öyküsü olan hastalarda, halihazırda tütün kullananlarda veya kişisel geçmişinde diğer zihinsel sağlık bozuklukları (örn. majör depresyon, anksiyete ve kişilik bozuklukları) olan hastalarda Opioid Kullanım Bozukluğu gelişme riski artar.

OXOPANE® ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında hastayla tedavi hedefleri ve tedaviyi bırakma planı üzerinde anlaşmaya varılmalıdır (bkz. bölüm 4.2). Tedavi öncesi ve tedavi sırasında hasta Opioid Kullanım Bozukluğu'nun riskleri ve belirtileri konusunda da bilgilendirilmelidir. Bu belirtilerin ortaya çıkması durumunda hastalara doktorlarıyla iletişime geçmeleri önerilmelidir.

Hastaların ilaç arama davranışı belirtileri (örn. ilacın yeniden alınması ile ilgili olarak çok erken talepler) açısından izlenmesi gerekecektir. Bu izleme, eş zamanlı opioidlerin ve psikoaktif ilaç kullanımının (benzodiazepinler gibi) gözden geçirilmesini içerir. Opioid Kullanım Bozukluğu belirti ve semptomları olan hastalar için bir bağımlılık uzmanına danışılması düşünülmelidir.

Suistimal amaçlı parenteral enjeksiyon

Suistimal amaçlı parenteral uygulamalarda, kapsül içeriği ölümcül olabilecek ciddi advers etkilere sebep olabilir.

Endokrin etkileri

Oksikodon gibi opioidler hipotalamik-hipofiz-adrenal veya gonadal eksenleri etkileyebilir. Görülebilecek bazı değişiklikler arasında serum prolaktin düzeyinde artış ve plazma kortizol ve testosteron düzeyinde azalma yer alır. Bu hormonal değişikliklerden klinik semptomlar ortaya çıkabilir.

Hepatobiliyer bozukluklar

Oksikodon, Oddi sfinkterinde disfonksiyon ve spazma neden olabilir; bu da safra yolu semptomları ve pankreatit riskini artırabilir. Bu nedenle oksikodon, pankreatit veya safra yolu hastalığı bulunan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.

Alkol

Oksikodon ve alkollü içeceklerin birlikte kullanılması, oksikodonun istenmeyen etkilerini artırabilir; birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Oksikodonun güvenlilik ve etkililiği, 12 yaşınaltındaki çocuklar için belirlenmemiştir. Veri bulunmamaktadır.

Sodyum

Bu ilaç her kapsülde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Benzodiazepinler ve ilgili ilaçlar gibi sedatiflerin opioidlerle birlikte kullanımı, MSS depresan etkisinde artışa katkı sağladıklarından sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüm riskinde artışa neden olmaktadır. Doz ve birlikte kullanım süresi sınırlandırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Santral sinir sistemini (MSS) baskılayan ilaçlar arasında, ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere, diğer opioidler, pregabalin gibi gabapentinoidler, anksiyolitikler, hipnotikler ve sedatifler (benzodiazepinler dahil), antipsikotikler, antidepresanlar, fenotiyazinler, nöroleptikler, anestezikler, kas gevşeticiler, antihistaminikler, antiemetikler ve alkol yer almaktadır.

MAO inhibitörlerinin narkotik analjeziklerle etkileşime girdiği bilinmektedir. MAO inhibitörleri, hipertansif veya hipotansif krizle ilişkili olarak MSS uyarılması ya da baskılanmasına neden olur (bkz. Bölüm 4.4). Oksikodon, MAO-inhibitörleri kullanan veya son iki hafta içinde MAO inhibitörü kullanmış olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

Selektif Serotonin Geri-alım İnhibitörü (SSRI) veya Serotonin Norepinefrin Geri-alım İnhibitörü (SNRI) gibi serotonin ajanları ile oksikodonun eş zamanlı uygulaması, serotonin toksisitesine neden olabilir. Serotonin toksisitesinin semptomları, mental durum değişiklikleri (ajitasyon, halüsinasyonlar, koma gibi), otonomik instabilite (taşikardi, labil kan basıncı, hipertermi gibi), nöromusküler anormallikler (hiperrefleksi, inkoordinasyon, rijidite gibi) ve/veya gastrointestinal semptomları (bulantı, kusma, diyare gibi) içerebilir. Bu ilaçları kullanan hastalarda oksikodon dikkatli kullanılmalı ve gerekirse doz azaltılmalıdır.

Alkol, oksikodonun farmakodinamik etkilerini arttırabilir; beraber kullanımı önlenmelidir.

Antikolinergik etkili ilaçlar (örn., antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar, antihistaminler, antiemetikler, kas gevşeticiler ve Parkinson Hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar) oksikodonun konstipasyon, ağız kuruluğu veya idrar yapma bozukluğu gibi antikolinergik yan etkilerini artırabilir.

Oksikodon CYP2D6'nın da katkılarıyla esas olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilir. Bu metabolik yolların aktivitesi aynı anda uygulanan çeşitli ilaçlarla veya besinsel elementlerle

inhibe edilebilir veya indüklenabilir, bu durum oksikodonun plazma konsantrasyonlarında değişikliğe yol açabilir. Bu nedenle, oksikodon dozunun ayarlanması gerekebilir.

Makrolid antibiyotikleri (örn. klaritromisin, eritromisin ve telitromisin), azol-antifungaller (örn. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol ve posakonazol), proteaz inhibitörleri (örn. boseprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir ve sakonavir), simetidin ve greyfurt suyu gibi CYP3A4 inhibitörleri oksikodonun plazma konsantrasyonlarında yükselmeye sebep olabilen oksikodon klerensinde azalmaya yol açabilir. Bu sebeple oksikodon dozunun ayarlanması gerekebilir.

Bazı spesifik örnekler aşağıda verilmiştir:

- 5 gün boyunca 200 mg dozunda oral olarak uygulanan güçlü bir CYP3A4 inhibitörü olan itraconazol, oral verilen oksikodonun eğri altında kalan alanını (EAA) yükseltmiştir. Ortalamada EAA 2,4 kat daha yüksektir (aralık 1,5-3,4).
- 4 gün boyunca günde 2 kere 200 mg dozunda uygulanan (ilk 2 doz olarak 400 mg verilmiştir) CYP3A4 inhibitörü vorikonazol, oral verilen oksikodonun EAA'sını yükseltmiştir. Ortalamada EAA 3,6 kat daha yüksektir (aralık 2,7-5,6).
- 4 gün boyunca 800 mg dozunda oral olarak uygulanan CYP3A4 inhibitörü telitromisin, oral verilen oksikodonun EAA'sını yükseltmiştir. Ortalamada EAA 1,8 kat daha yüksektir (aralık 1,3-2,3).
- 5 gün boyunca 200 mL dozunda günde üç kez uygulanan CYP3A4 inhibitörü greyfurt suyu, oral verilen oksikodonun EAA'sını yükseltmiştir. Ortalamada EAA 1,7 kat daha yüksektir (aralık 1,1-2,1).

Rifampisin, karbamazepin, fenitoin ve St. John's Wort gibi CYP3A4 indükleyicileri, oksikodonun metabolizmasını indükleyebilir ve oksikodonun plazma konsantrasyonlarında düşüşe neden olabilen oksikodon klerensinde artışa sebep olabilir. Oksikodon dozunun bu duruma göre ayarlanması gerekebilir.

Bazı spesifik örnekler aşağıda verilmiştir:

- 15 gün boyunca 300 mg dozunda günde üç kez uygulanan CYP3A4 indükleyicisi St. John's Wort, oral verilen oksikodonun EAA'sını azaltmıştır. Ortalamada EAA yaklaşık %50 daha düşüktür (aralık %37-57).
- 7 gün boyunca 600 mg dozunda günde bir kez uygulanan CYP3A4 indükleyicisi rifampisin, oral verilen oksikodonun EAA'sını azaltmıştır. Ortalamada EAA yaklaşık %86 daha düşüktür.

Paroksetin, fluoksetin ve kinidin gibi CYP2D6 aktivitesini inhibe eden ilaçlar, oksikodon plazma konsantrasyonlarında yükselmeye sebep olabilen oksikodon klerensinde azalmaya yol açabilir. Bununla birlikte, CYP2D6 inhibitörleri ile birlikte kullanım, oksikodonun eliminasyonu üzerinde sadece hafif bir etki göstermiş ve oksikodonun farmakodinamik etkilerini etkilememiştir.

Diğer ilişkili izoenzim inhibitörlerinin OXOPANE®'ın metabolizması üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Potansiyel etkileşimler dikkate alınmalıdır. OXOPANE®'ın sitokrom P450-enzimleri üzerine olan potansiyel etkisi *in vitro* ve *in vivo* olarak çalışılmamıştır.

Kumarin antikoagülanlar, oksikodon ile birlikte uygulandığında, bireylerde Uluslararası Normalize Oran (INR)'da klinik olarak önemli değişiklikler her iki yönde de gözlemlenmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebe veya emziren hastalarda bu ilacın kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Hastalar oksikodon tedavisi sırasında gebe kalırlarsa ya da gebe kalmayı planlıyorlarsa doktorlarına haber vermeliyimler.

Gebelik dönemi:

Oksikodon hidroklorür kapsüllerinin gebelikte veya doğum sırasında kullanılması önerilmez. Gebe kadınlarda oksikodon kullanımıyla ilgili sınırlı veri mevcuttur. Doğumdan önceki 3-4 haftalık dönemde opioid alan annelerden doğan yenidoğanlar solunum depresyonunun açısından izlenmelidir. Anneleri oksikodon tedavisi alan yenidoğanlarda yoksunluk semptomları gözlemlenebilir. Oksikodon plasentayı geçer. Oksikodon ile yapılan hayvan çalışmalarında herhangi teratojenik veya embriyotoksik etki görülmemiştir. Oksikodon gebelikte yalnızca eğer beklenen yarar fetusa ya da yenidoğana olan potansiyel zarardan daha fazlaysa kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Oksikodon anne sütüne geçer ve anne sütüyle beslenen çocukta solunum depresyonuna yol açabilir. Bu sebeple, oksikodon emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Oksikodonun üreme yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin insan verileri mevcut değildir. Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalar, fertilite üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OXOPANE® araç ve makine kullanma yeteneğini bozabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Bu durum özellikle oksikodon tedavisinin başlangıcında, doz artırımı veya ürün değişimi sonrasında ve oksikodonun diğer MSS baskılayıcı ilaçlarla birlikte kullanılması halinde olasıdır. Uzun süreli tedavide araç kullanmanın genel olarak yasaklanması gerekli olmayabilir. Tedaviyi veren doktor bireysel durumu değerlendirmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Farmakolojik özellikleri nedeniyle oksikodon, solunum depresyonu, miyozis, bronşiyal spazm ve çizgili olmayan kas spazmına neden olabilir ve öksürük refleksini suprese edebilir.

En sık bildirilen istenmeyen etkiler bulantı (özellikle tedavinin başında) ve kabızlıktır.

Solunum depresyonu, aşırı doz opioidin en önemli tehlikesidir ve en sık yaşlı ve güçsüz hastalarda görülür.

Oksikodon ile tedavi edilen hastalarda tolerans gelişimi meydana gelebilir, ancak klinik çalışma programında önemli bir sorun oluşturmadığı gözlenmiştir.

Yan etkilerin tablolastırılmış listesi

İstenmeyen etkiler, aşağıda vücut sistemlerine göre ve mutlak sıklık olarak verilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ - $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek: Herpes simpleks

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Lenfadenopati

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon, anafilaktoid reaksiyon

Endokrin hastalıkları

Yaygın olmayan: Uygunsuz antidiüretik hormon salımı sendromu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştah kaybı

Yaygın olmayan: Dehidrasyon

Seyrek: İştah artışı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Anksiyete, konfüzyon durumu, depresyon, huzursuzluk, uykusuzluk, düşünce bozukluğu

Yaygın olmayan: Ajitasyon, duygusal değişkenlik, öforik ruh hali, algı bozuklukları (örneğin halüsinasyon, derealizasyon), libido azalması, ilaç bağımlılığı (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Saldırganlık

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Somnolans, sersemlik, baş ağrısı

Yaygın: Titreme, letarji

Yaygın olmayan: Amnezi, konvülziyon (özellikle epileptik veya konvülziyona eğilimi olan hastalarda), migren, hipertoni, hipotoni, istemsiz kas kasılmaları, hipoestezi, anormal koordinasyon, konuşma bozukluğu, senkop, parestezi, disguzi

Bilinmiyor: Hiperaleji

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Lakrimasyon bozukluğu, miyozis, görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperakuzi, vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi, palpasyon (yoksunluk sendromu ile ilişkili olarak)

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Vazodilatasyon

Seyrek: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Bronkospazm, dispne

Yaygın olmayan: Solunum depresyonu, disfoni, öksürük, farenjit, rinit

Bilinmiyor: Merkezi uyku apne sendromu

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Konstipasyon, bulantı, kusma

Yaygın: Ağız kuruluğu, karın ağrısı, diyare, dispepsi

Yaygın olmayan: Disfaji, oral ülserler, gingivitis, stomatit, flatulans, eruktasyon, ileus

Seyrek: Dişeti kanaması, katrana benzer dışkı, dişlerde lekelenme

Bilinmiyor: Diş çürüğü

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde artış, üreter spazmı

Bilinmiyor: Kolestaz, safra koliki, Oddi sfinkter disfonksiyonu

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Prurit

Yaygın: Cilt reaksiyonları/ döküntü, hiperhidroz

Yaygın olmayan: Cilt kuruluğu

Seyrek: Ürtiker, fotosensitivite reaksiyonu

Çok seyrek: Eksfoliyatif dermatit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın: Ani idrar sıkışması

Yaygın olmayan: Üriner retansiyon

Seyrek: Hematuri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Erektile disfonksiyon, hipogonadizm

Bilinmiyor: Amenore

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Asteni, yorgunluk

Yaygın olmayan: Ağrı (örn., göğüs ağrısı), üşüme, yoksunluk sendromu, malası, ödem, periferik ödem, ilaç toleransı, susuzluk

Seyrek: Kilo değişiklikleri (artma, azalma), selülit

Bilinmiyor: Neonatal yoksunluk sendromu

Yaralanma ve zehirlenme

Yaygın olmayan: Kazara yaralanmalar

İlaç bağımlılığı

OXOPANE®'ın tekrarlayan kullanımı, terapötik dozlarda bile ilaç bağımlılığına yol açabilir. İlaç bağımlılığı riski, hastanın bireysel risk faktörlerine, dozajına ve opioid tedavisinin süresine bağlı olarak değişebilir (bkz. bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Ergenlerde (12-18 yaş arası) advers reaksiyonların sıklığı, tipi ve şiddeti yetişkinlerde gözlemlenenlerle benzer görünmektedir (bkz. bölüm 5.1).

Önlemler:

Kabızlık çok sık görülen bir yan etki olduğundan, kabızlığın liften zenginleştirilmiş diyet ve sıvı alımının artırılması ile önlenebileceği konusunda hastayı yönlendirmek yardımcı olabilir. Mide bulantısı ve kusma için antiemetiklerin reçetelenmesi düşünülmelidir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Oksikodon doz aşımında miyozis, solunum depresyonu, somnolans, azalmış iskelet kası tonusu, kan basıncında düşme ve toksik lökoensefalopati gözlemlenmiştir.

Şiddetli vakalarda dolaşım kollapsı, stupor, koma, bradikardi, non-kardiyojenik pulmoner ödem, hipotansiyon ve ölüm ortaya çıkabilir; oksikodon gibi kuvvetli opioidlerin yüksek dozlarının suistimali ölümcül olabilir.

Yetişkinler için ölümcül dozun (tolerans gelişmeden) oral yolla yaklaşık 60-100 mg olduğu bildirilmektedir.

Tedavi

Solumun yolunun açık tutulmasına ve destekli ya da kontrollü ventilasyonun sağlanmasına öncelikli olarak dikkat edilmelidir.

Doz aşımı durumunda opiat antagonistinin (örn. 0,4 – 2 mg intravenöz nalokson) intravenöz uygulanması endike olabilir. Tek dozların uygulanması 2-3 dakikalık aralıklarda klinik duruma bağlı olarak tekrarlanmalıdır. 500 mL izotonik salin veya %5 dekstroz çözeltisinde 2 mg naloksonun (0,004 nalokson/mL'ye karşılık gelen) intravenöz infüzyonu mümkündür. İnfüzyonun oranı önceki bolus enjeksiyonlara ve hastanın yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Gastrik lavaj dikkate alınabilir. 1 saat içerisinde önemli bir miktar yutulmuşsa, solunum yolunun korunmuş olması sağlanarak aktif kömür kullanımı düşünülebilir (yetişkinler için 50 g, çocuklar için 10-15 g). Uzatılmış salımlı preparatlar için aktif kömürün geç uygulanmasının faydalı olabileceğini düşünmek mantıklı olabilir; fakat bunu desteklemek için hiçbir kanıt yoktur.

Geçiş hızlandırmak için uygun bir laksatif (örn. PEG bazlı çözelti) faydalı olabilir.

Destekleyici önlemler (suni solunum, oksijen temini, vasopresörlerin uygulanması ve infüzyon tedavisi) eğer gerekli ise, eşlik eden dolaşım şokunun tedavisinde uygulanmalıdır. Kalp krizi veya kardiyak aritmiler durumunda kalp masajı veya defibrilasyon endike olabilir. Eğer gerekli ise desteklenmiş ventilasyon ayrıca suyun ve elektrolit dengesinin idamesi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Doğal opium alkaloidleri

ATC kodu: N02AA05

Etki mekanizması

Oksikodon beyinde ve omurilikte kappa, mu ve delta opioid reseptörlerine afinite gösterir. Bu reseptörlerde antagonistik etki olmadan opioid agonist olarak rol oynar. Terapötik etki esasen analjezik ve sedatiftir.

Endokrin sistem

Bkz. bölüm 4.4.

Gastrointestinal sistem

Opioidler, Oddi sfinkterinde spazm oluşturabilir.

Pediyatrik popülasyon

Genel olarak, klinik, farmakodinamik ve farmakokinetik çalışmalardan elde edilen güvenilirlik verileri, oksikodonun pediyatrik hastalarda genellikle iyi tolere edildiğini ve advers etkilerin çoğunlukla gastrointestinal ve sinir sistemini etkilediğini göstermektedir. Advers etkiler, oksikodonun bilinen güvenilirlik profili ile diğer benzer diğer güçlü opioidlerin güvenilirlik profiliyle uyumludur (bkz. bölüm 4.8).

12-18 yaş arası çocuklarda uzun süreli kullanıma ilişkin klinik çalışma verisi bulunmamaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oksikodonun mutlak biyoyararlanımı oral uygulamayı takiben %60-87'dir ve pik plazma konsantrasyonu yaklaşık 1 – 1,5 saat sonra elde edilir.

Dağılım:

Kararlı durumda, oksikodonun dağılım hacmi 2,6 L/kg değerindedir ve plazma proteinlerine bağlanma oranı %38-45'tir.

Biyotransformasyon:

Oksikodon bağırsak ve karaciğerde sitokrom P450 sistemi vasıtasıyla noroksikodon (CYP3A4) ve oksimorfon (CYP2D6)'e ve ayrıca birçok glukronid konjugatlarına metabolize olur. Metabolitlerin toplam farmakodinamik etkiye katkısı önemsizdir.

Eliminasyon:

Kararlı durumda plazma eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. Oksikodon ve metabolitleri idrar yoluyla atılır. Feçesle atılım incelenmemiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Oksikodon hidroklorürün kapsül formülasyonunun uygulanmasından sonra plazma konsantrasyonu 5-20 mg doz aralığı boyunca doğrusal olarak artar.

Cinsiyet

Kadın deneklerde, vücut ağırlığına göre ayarlandığında, plazma oksikodon konsantrasyonları erkeklere göre ortalama olarak %25 daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın nedeni bilinmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Teratojenite:

Oksikodonun erkek ve dişi sıçanlarda 8 mg/kg vücut ağırlığına kadar olan dozlarda fertilite ve erken embriyonik gelişim üzerine hiçbir etkisi yoktur ve sıçanlarda 8 mg/kg'a kadar dozlarda ve tavşanlarda 125 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında hiçbir malformasyonu indüklememiştir. Ancak, tavşanlarda, istatistiksel değerlendirmede bireysel fetüsler kullanıldığında gelişim varyasyonlarında doz ile bağlantılı artış gözlemlenmiştir (artan 27 presakral vertebra insidansı, ekstra bir çift kaburga). Bu parametreler yavrular kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildiğinde sadece 27 presakral vertebra insidansı artmıştır ve bu sadece gebe hayvanlarda ciddi farmakotoksik etkiler üretmiş olan 125 mg/kg doz seviyesi grubundadır.

Pre ve postnatal gelişimin araştırıldığı bir çalışmada 6 mg/kg/gün doz grubunda yer alan F1 sıçanlarının (ki bu dozda maternal vücut ağırlığı ve gıda tüketimi de azalmaktadır) vücut ağırlıklarının kontrol grubundan daha düşük olduğu görülmüştür (NOAEL: 2 mg/kg vücut ağırlığı). Fiziksel, refleksolojik ve duyuşsal gelişim parametreleri veya davranışsal ve üreme endeksleri üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir.

Karsinojenite:

Uzun-sürelili karsinojenisite çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

Mutajenite:

Oksikodon *in vitro* tayinlerde klastojenik potansiyel gösterir. Ancak *in vivo* koşullar altında, hatta toksik dozlarda bile hiçbir benzer etki gözlemlenmemiştir. Sonuçlar oksikodonun terapötik konsantrasyonlarda insanlardaki mutajenik riskinin yeterli kesinlik ile göz ardı edilebileceğini göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kapsül içeriği:

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat

Kapsül kabuğu:

Jelatin (sığır kaynaklı)

Sodyum lauril sülfat

Titanyum dioksit (E171)

Sarı demir oksit (E172)

Kırmızı demir oksit (E172)

Indigotin (E132)

Baskı mürekkebi:

Şellak (gomalak isimli canlıdan elde edilir)

Siyah demir oksit (E172)

Potasyum hidroksit

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki sıcaklıkta saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/Al blister ambalajlar.

Ambalaj boyutları: 28, 56, 90 kapsül

6.6. Tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilecektir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Teva İlaçları San. ve Tic. A.Ş.

Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

136/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 10.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi: 21.01.2019

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ