

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OXOPANE 5 mg Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Oksikodon hidroklorür 5 mg (4.48 mg oksikodon'a eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Sodyum lauril sülfat %0.08 a/a

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert kapsül (kapsül)

Kapsüller, '5' ile işaretlenmiş koyu pembe gövdeli ve "OXY" ile işaretlenmiş kahverengi kapaklıdır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Sadece opioid analjezikler ile yeterince kontrol edilebilen, şiddetli ağrılarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Dozaj ağrının şiddetine ve hastanın tedaviye bireysel duyarlılığına bağlıdır. Aşağıdaki genel doz önerileri uygulanır:

12 yaş üzeri adolesan ve yetişkinler için:

Doz başlatılması:

Genel olarak, opioid kullanmamış hastalarda başlangıç dozu 6 saat aralıklarla verilen 5 mg oksikodon hidroklorürdür. Halihazırda opioid alan hastalar önceki opioid tedavileri ile tecrübeleri dikkate alınarak daha yüksek dozlar ile tedaviye başlayabilirler.

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:

Ağrının artan şiddeti dozun artışı gerektirecektir. Doz, ağrının geçmesini sağlamak için eğer gerekirse günde bir defa olmak üzere dikkatlice ayarlanmalıdır. Bunu yaparken dozlama aralığı 4 saate indirilebilir. Herhangi bireysel hasta için doğru doz ağrıyı kontrol eden ve dozlama periyodu boyunca iyi tolere edilendir.

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

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.

Uygulama süresi

OXOPANE gerekli olduğundan daha uzun süre alınmamalıdır. Eğer hastalığın tipine ve şiddetine göre uzun süreli tedavi gerekli ise tedavinin devam edip etmeyeceği ve hangi düzeyde devam edeceğini belirlemek için dikkatli ve düzenli takip gereklidir. Eğer opioid tedavisi daha fazla endike değilse yoksunluk sendromu belirtilerini önlemek için günlük dozun kademeli olarak azaltılması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

OXOPANE 12 yaşın altındaki çocuklar için önerilmez çünkü bu yaş grubu için güvenilirlik ve etkililik belirlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda genellikle doz ayarlaması yapılması gerekmez.

Karaciğer / Böbrek yetmezliği:

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.

Diğer özel durumlar:

Düşük vücut ağırlığı olan veya tıbbi ürünlerin yavaş metabolize edildiği 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

- OXOPANE, aktif maddeye veya içeriğindeki maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.
- 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.

OXOPANE, opioidlerin kontrendike olduğu durumlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yaşlı veya güçsüz hastalarda, ciddi akciğer, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, miksödem, hipotiroidizm, Addison hastalığı (adrenal yetmezlik), prostat hipertrofisi, adrenokortikal yetmezliği, intoksikasyon psikozu (örn. alkol), alkolizm, bilinen opioid bağımlılığı, deliryum tremens, pankreatit, safra yolu hastalıkları, inflamatuvar bağırsak hastalığı, safra veya üreterik kolik, hipotansiyon, hipovolemi, kafa yaralanması gibi beyin basıncının artmasıyla ilgili durumlar, dolaşım regülasyonu bozuklukları, epilepsi veya nöbet yatkınlığı ve MAO inhibitörleri kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Opioidlerin barsak hareketlerini bozduğu bilindiğinden tüm opioid içeren ilaçlarda olduğu gibi, oksikodon içeren ilaçlar da abdominal ameliyatları takiben dikkatli kullanılmalıdır ve doktor barsak fonksiyonunun normale döndüğünden emin olana dek kullanılmamalıdır.

Ciddi hepatik bozukluğu olan hastalar yakından takip edilmelidir.

Solunum depresyonu opioidler tarafından indüklenen en belirgin risktir ve büyük olasılıkla yaşlılar veya güçsüz hastalarda ortaya çıkar. OXOPANE'in solunum depresant etkisi kanda ve böylece beyin omurilik sıvısında karbondioksit konsantrasyonlarında artışa neden olur. Predispoze hastalarda opioidler kan basıncında ciddi azalmalara neden olabilir.

Kronik kullanımda hastada ilaca karşı tolerans gelişebilir ve ağrı kontrolünü devam ettirebilmek için artan şekilde daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulur. Bu ilacın 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, midriasis, lakrimasyon, rinore, titreme, hiperhidroz, anksiyete, ajitasyon, kasılmalar ve uykusuzluk yer alır.

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

Oksikodon hidroklorür kapsüllerin primer bağımlılık potansiyeli vardır. Oksikodonun diğer güçlü agonist opioidlere benzer bir kötüye kullanım profili vardır. Oksikodon, gizli veya açık bağımlılık bozukluğu olan kişiler tarafından aranabilir ve kötüye kullanılabilir. Oksikodon da dahil olmak üzere opioid analjeziklere psikolojik mecburiyet [bağımlılık] potansiyeli vardır. Ancak kronik ağrılı hastalarda belirtildiği şekilde kullanıldığında fiziksel veya psikolojik bağımlılığın gelişme riski belirgin derecede azalır veya farklılaştırılmış tarzda değerlendirilmesi gereklidir. Kronik ağrılı hastalarda fizyolojik bağımlılığın esas insidansı hakkında hiçbir veri mevcut değildir. Alkol ve ilaç suistimali geçmişi olan hastalarda OXOPANE özel dikkat ile reçete edilmelidir.

Oksikodon hidroklorür kapsülleri operasyon öncesinde ve operasyon sonrasındaki ilk 12-24 saat içinde dikkatle kullanılmalıdır.

Suistimal amaçlı parenteral venöz enjeksiyon durumunda kapsül içeriği ciddi (özellikle talk), potansiyel olarak ölümcül olaylara neden olabilir.

Kapsüller alkollü içecekler ile birlikte alınmamalıdır çünkü alkollü içkiler uyanıklık ve reaktivite bozukluğunu artırır ve istenmeyen etkilerin sıklığını artırabilir (örneğin somnolans, solunum depresyonu).

Pediyatrik popülasyon

OXOPANE 12 yaşından küçük çocuklarda çalışılmamıştır. Kapsüllerin güvenilirliği ve etkinliği gösterilmemiştir ve bu nedenle 12 yaşından küçük çocuklarda kullanım önerilmez.

OXOPANE sodyum lauril sülfat içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olanlar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Opidler, sedatifler, hipnotikler, antidepresanlar, fenotiyazinler ve nöroleptik ilaçlar gibi merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen ilaçlarla beraber uygulama esnasında MSS depresan etkisinde artış görülebilir. MAO inhibitörlerinin narkotik analjeziklerle etkileşime girdiği bilinmektedir. MAO inhibitörleri, hipertansif veya hipotansif krizle ilişkili MSS uyarımı veya depresyonuna yol açar (bölüm 4.4'e bakınız). Oksikodon, MAO-inhibitörleri kullanan veya son iki hafta içinde MAO inhibitörü kullanmış olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bölüm 4.4'e bakınız).

Alkol, oksikodonun farmakodinamik etkilerini arttırabilir; beraber kullanımı önlenmelidir.

Antikolinergikler (örn., nöroleptikler, antihistaminler, antiemetikler, antiparkinson ilaçları) OXOPANE'in antikolinergik istenmeyen etkilerini artırabilir (örneğin konstipasyon, ağız kuruluğu veya miktürisyon bozuklukları).

Simetidin OXOPANE'in metabolizmasını inhibe edebilir.

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 indüklenebilir.

Makrolid antibiyotikleri (örn. klaritromisin, eritromisin ve telitromisin), azol-antifungaller (örn. ketokonazol, varikonazol, itrakonazol ve posakonazol), proteaz inhibitörleri (örn. boseprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir and saquinavir) simetidin ve greyfurt suyu gibi CYP3A4 inhibitörleri oksikodonun plazma konsantrasyonlarında yükselmeye sebep olabilen oksikodon klirensinde 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 itrakonazol, oral verilen oksikodonun Eğri altında kalan alanını (EAA) yükseltmiştir. Ortalamada EAA 2,4 kat daha yüksekti (aralık 1,5-3,4).
- 4 gün boyunca günde 2 kere 200 mg dozunda uygulanan (ilk 2 doz olarak 400 mg verilmiştir) CYP3A4 inhibitörü varikonazol, oral verilen oksikodonun EAA'sını yükseltmiştir. Ortalamada EAA 3,6 kat daha yüksekti (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 yüksekti (aralık 1,3-2,3).

- 5 gün boyunca 200 ml dozunda günde üç kez uygulanan CYP3A4 inhibitörü greylift suyu, oral verilen oksikodonun EAA'sını yükseltmiştir. Ortalamada EAA 1,7 kat daha yüksekti (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 klirensinde 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 düşüktü (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 düşüktü.

Paroksetin ve kinidin gibi CYP2D6 aktivitesini inhibe eden ilaçlar, oksikodon plazma konsantrasyonlarında yükselmeye sebep olabilen oksikodon klirensinde azalmaya yol açabilir.

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

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebe veya emziren hastalarda bu ilacın kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B'dir.

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

Hastalar oksikodon tedavisi sırasında hamile kalırlarsa ya da hamile kalmayı planlıyorlarsa doktorlarına haber vermelidirler. İnsanlarda sınırlı deneyim olduğu için, OXOPANE hamilelikte yalnızca eğer beklenen yarar fetusa olan potansiyel zarardan daha fazlaysa kullanılmalıdır.

Oksikodonun kontraseptif ilaçlarla etkileşimi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

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. OXOPANE plasenta içerisine geçer. Oksikodon ile yapılan hayvan çalışmalarında herhangi teratojenik veya embriyotoksik etki görülmemiştir. Eğer çocuk doğurma sırasında OXOPANE uygulanırsa yenidoğanda solunum depresyonuna yol açabilir. OXOPANE gebelik sırasında sadece faydası, doğmamış çocuk veya yenidoğana olan olası risklerinden daha ağır basıyor ise kullanılabilir.

Potansiyel solunum depresyonu ve/veya yoksunluk semptomları nedeniyle annelerine gebelik sırasında OXOPANE verilmiş olan yeni doğanlar yakından takip edilmelidir.

Laktasyon dönemi:

OXOPANE anne sütüne geçer ve yenidoğanda solunum depresyonuna yol açabilir. Bu sebeple, oksikodon emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Gebe kadınlarda yapılmış bir araştırma bulunmamaktadır. Oksikodonun hayvanlarda belirli dozlarda fertilite üzerine hiçbir etkisi yoktur (bkz; bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OXOPANE araç ve makine kullanma yeteneğini bozabilir.

Stabil tedavide araç kullanmanın genel olarak yasaklanması gerekli olmayabilir. Tedaviyi veren doktor bireysel durumu değerlendirmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

OXOPANE, solunum depresyonu, miyozis, bronşiyal spazmlar ve düz kas spazmlarına neden olabilir ve öksürük refleksini suprese edebilir.

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

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000 - < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1000$); 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 reaksiyonları.

Bilinmiyor: Anafilaktik yanıtlar

Endokrin hastalıkları

Yaygın olmayan: Uygunsuz antidiüretik hormon salımı sendromu.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi, iştah kaybı

Yaygın olmayan: Dehidrasyon

Seyrek: İştah artışı

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Ruh hali değişiklikleri (örn. anksiyete, depresyon), aktivite değişiklikleri (çoğunlukla supresyon bazen letarji ile ilişkili, arasıra, sinirlilik ve insomnia ile artan) ve kognitif performansta değişiklikler (anormal düşünme, konfüzyonel durum) dahil çeşitli psikolojik advers reaksiyonlar.

Yaygın olmayan: Depersonalizasyon, halusinasyonlar gibi algıda değişiklikler, libido azalması.
Ajitasyon, dalgalı duygulanım, öforik ruh hali, ilaç bağımlılığı (bölüm 4.4'e bakınız)
Bilinmiyor: Saldırganlık

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Somnolans, sersemlik, baş ağrısı.

Yaygın: Titreme

Yaygın olmayan: Hem artmış hem de azalmış kas tonusu, istemsiz kas kasılmaları, özellikle epileptik hastalarda veya konvülziyona eğilimi olan hastalarda konvülziyonlar; hipertoni, hipoaestezi, konuşma bozuklukları, bayılma, parestezi, koordinasyon bozuklukları, tat almada değişiklik, migren, vertigo, amnezi.

Bilinmiyor: Hiperaleji

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Lakrimasyon bozukluğu, miyozis, görme bozuklukları.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperakuzi, vertigo

Kardiyak hastalıkları

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

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Vazodilatasyon

Seyrek: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Bronkospazm, dispne, hıçkırık.

Yaygın olmayan: Solunum depresyonu, öksürük, farenjit, rinit, ses değişiklikleri.

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Konstipasyon, bulantı, kusma.

Yaygın: Ağız kuruluğu, karın ağrısı, diyare, , dispepsi.

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

Seyrek: Diş eti kanaması, katranımsı dışkı, dişte lekelenme ve hasar.

Bilinmiyor: Diş çürüğü

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde artış

Bilinmiyor: Kolestaz, safra koliği

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Prurit.

Yaygın: Döküntü dahil cilt erupsiyonları, hiperhidroz

Yaygın olmayan: Cilt kuruluğu

Seyrek: Ürtiker, fotosensitivite.

Çok seyrek: Eksfoliyatif dermatit.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Kas spazmı.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: İdrar yapma dürtüsünde artış.
Yaygın olmayan: Üriner retansiyon
Seyrek: Hematuri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Erektile disfonksiyon
Bilinmiyor: Amenore

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Astenik durumlar
Yaygın olmayan: Ağrı (örn., göğüs ağrısı), tüşüme, ödem, periferik ödem, malasi, yoksunluk sendromu ile fiziksel bağımlılık, ilaç toleransı, susuzluk
Seyrek: Ağırlık değişiklikleri (artma veya azalma), selülit.

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Yaygın olmayan: Kazara yaralanmalar

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 düşünölmelidir.

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 meşleği 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

Doz aşımının belirtileri

Miyozis, solunum depresyonu, somnolans, azalmış iskelet kası tonusu ve kan basıncında düşme. Şiddetli vakalarda dolaşım kollapsı, stupor, koma, bradikardi ve kardiyojenik-olmayan akciğer ödemi, hipotansiyon ve ölüm ortaya çıkabilir; oksikodon gibi kuvvetli opioidlerin yüksek dozlarının suistimali ölümcül olabilir.

Doz aşımı tedavisi

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 naloxone) intravenöz uygulanması endike olabilir. Tek dozların uygulanması 2-3 dakikalık aralıklarda klinik duruma bağlı olarak tekrarlanmalıdır. 500 ml izotonik salin veya % 5 dekstrozu 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 düşünölebilir (yetişkinler için 50 g, çocuklar için 10-15g). Uzatılmış salımlı preparatlar için aktif kömürün geç uygulanmasının faydalı olabileceğini düşünmek mantıklı olabilir; fakat bunu desteklemek için hiçbir kanıt yoktur.

Geçişi 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.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Doğal opium alkaloidleri
ATC kodu: N02AA05

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.

5.2. Farmakokinetik 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'dir.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Kararlı durumda plazma eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir. Oksikodon ve onun metabolitleri idrar yoluyla atılır. Fekal atılım çalışılmamıştır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

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

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Oksikodonun erkek ve dişi sıçanlarda 8 mg/kg vücut ağırlığına kadar olan dozlarda fertilité 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 vertebranın insidansı artmıştır ve bu sadece gebe hayvanlarda ciddi farmakotoksik etkiler üretmiş olan 125 mg/kg doz seviyesi grubundadır. Pre- ve postnatal gelişim üzerine olan çalışmada F1 sıçanlarında vücut ağırlıkları, maternal ağırlık ve gıda alımını azaltan dozlardaki kontrol grubunun

vücut ağırlıkları ile (NOAEL 2 mg/kg vücut ağırlığı) karşılaştırıldığında 6 mg/kg/günde olduğundan daha düşüktür. Ne fizyolojik, refleksolojik ve duyuşal gelişim parametleri üzerinde ne de davranışsal ve üreme indekslerinde etkiler yoktur.

Uzun-sürelili karsinojenisite çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

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 riskini yeterli kesinlik ile red edilebileceğini göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kapsül içeriğı:

Mikrokristalin selüloz
Magnezyum stearat

Kapsül kabuğı:

Jelatin
Sodyum lauril sülfat
Titanyum dioksit (E171)
Sarı demir oksit (E172)
Kırmızı demir oksit (E172)
Indigotin (E132)

Baskı mürekkebi:

Şellak
Siyah demir oksit (E172)
Potasyum hidroksit

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altındaki sıcaklıkta saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

PVC/PVDC/Al blister ambalajlar.
Ambalaj boyutları: 28, 56, 90 kapsül

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı"ne uygun olarak imha edilecektir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Actavis İlaçları A.Ş.

Gültepe Mah. Polat İş Merkezi B Blok Kat: 1-7-8 Levent/İstanbul

Tel: 212 316 67 00

Faks: 212 264 42 68

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

10.09.2013 tarih ve 136/60 no

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 10.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-