

## 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:

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

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 artışını gerektirecektir. Doz, ağrının geçmesini sağlamak için eğer gerekirse günde bir defa olmak üzere dikkatlice ayarlanmalıdır. Bunu yaparken dozlama aralığı 4 saate indirilebilir. 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.

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.

Tedavinin kesilmesi

Eğer opioid tedavisi daha fazla endike değilse yoksunluk sendromu belirtilerini önlemek için günlük dozun kademeli olarak azaltılması önerilir.

**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:**

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.

**Pediyatrik popülasyon:**

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

**Geriyatrik popülasyon:**

Ağrı kontrolü için dikkatli bir titrasyon ile en düşük doz uygulanmalıdır.

**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

Opioid fazlasının en önemli riski solunum depresyonudur. Yaşlı veya güçsüz hastalarda, ciddi akciğer fonksiyon bozukluğu olan, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, miksödem, hipotiroidizm, Addison hastalığı (adrenal yetmezlik), toksik psikoz, prostat hipertrofisi, adrenokortikal yetmezliği, alkolizm, bilinen opioid bağımlılığı, deliryum tremens, safra yolu hastalıkları, pankreatit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, safra veya üreterik kolik, hipotansiyon, hipovolemi, kafa yaralanması (intrakraniyal basınç artışı riskine bağılı olarak) gibi beyin basıncının artmasıyla ilgili durumlar, dolaşım regülasyonu bozuklukları, epilepsi veya nöbet yatkinlığı veya MAO inhibitörleri kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

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.

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 solunumu deprese edici etkisi kanda ve böylece beyin omurilik sıvısında karbondioksit konsantrasyonlarında artışa neden olur. Meyilli hastalarda opioidler kan basıncında ciddi azalmalara neden olabilir.

Opioidlerle benzodiazepinler veya diğer ilgili ilaçlar gibi sedatiflerin eş zamanı kullanımı, sedasyon, solunum depresyonu, koma ve ölüme sebebiyet verebilir. Bu riskler nedeniyle, bu sedatif ilaçların opioidlerle eşzamanlı kullanımı başka tedavi seçeneklerinin geçerli olmadığı hastalarda düşünülmelidir. Opioidler 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).

Oksikodon hidroklorür gibi opioidler, hipotalamik-pituiter-adrenal veya gonadal aksları etkileyebilir. Serum prolaktininde artış, plazma kortizol ve testosteron seviyelerinde azalmaları da içeren bazı değişiklikler gözlenebilir. Klinik semptomlar bu hormonal değişikliklerden farklılık gösterebilir.

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, midriazis, lakrimasyon, rinore, titreme, hiperhidroz, anksiyete, ajitasyon, konvülsiyonlar 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 opioide 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 psikolojik bağımlılığın esas insidansı hakkında hiçbir veri mevcut değildir. Alkol ve ilaç suistimali geçmişi olan hastalarda OXOPANE özel dikkat ile reçete edilmelidir.

Oral dozaj formlarının suistimal amaçlı parenteral uygulamaları ölümcül olabilecek ciddi advers etkilere sebep olabilir.

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

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

#### Pediyatrik popülasyon

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

Bu tıbbi ürün uyarı gerektiren yardımcı madde içermemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri**

Opioidler, 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 (bkz. Bölüm 4.4). Oksikodon, MAO-inhibitörleri kullanan veya son iki hafta içinde MAO inhibitörü kullanmış olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

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).

Selektif Serotonin Geri-alım İnhibitörü (SSRI) veya Serotonin Norepinefrin Geri-alım İnhibitörü (SNRI) gibi serotonin ajanları ile oksikodonun eşzamanlı 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 artırabilir; beraber kullanımı önlenmelidir.

Antikolinergikler (örn., nöroleptikler, antihistaminler, antiemetikler, antiparkinson ilaçları) OXOPANE'in antikolinergik istenmeyen etkilerini artırabilir (örneğin konstipasyon, ağız kuruluğu veya miktürişyon 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, vorikonazol, itrakonazol ve posakonazol), proteaz inhibitörleri (örn. boseprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir ve sakinavir), 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 itrakonazol, 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 varikonazol, 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 ve kinidin gibi CYP2D6 aktivitesini inhibe eden ilaçlar, oksikodon plazma konsantrasyonlarında yükselmeye sebep olabilen oksikodon klerensinde 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.

CYP ile katalizlenen ilaçların metabolizmaları üzerinde oksikodonun etkisini inceleyen herhangi bir çalışma yoktur.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Pediyatrik popülasyon:**

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

#### **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.

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. İnsanlarda sınırlı deneyim olduğu için, OXOPANE hamilelikte yalnızca eğer beklenen yarar fetusa olan potansiyel zarardan daha fazlaysa kullanılmalıdır.

#### **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).

#### **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 ( $\geq 1/1.000 - < 1/100$ ); 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 reaksiyonları

Bilinmiyor: Anafilaktik yanıtlar

### **Endokrin hastalıkları**

Yaygın olmayan: Uygunsuz antidiüretik hormon salımı sendromu

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın: Anoreksi, İştah kaybı

Yaygın olmayan: Dehidrasyon

Seyrek: İştah artışı

### **Psikiyatrik hastalıklar**

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

Yaygın olmayan: Depersonalizasyon, halüsinasyonlar gibi algıda değişiklikler; libido azalması.

Ajitasyon, dalgalı duygulanım, öforik ruh hali, ilaç bağımlılığı (bkz. Bölüm 4.4)

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 hastalıklar**

Yaygın olmayan: Supraventriküler 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, 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, gingivitis, stomatit, flatulans, eruktasyon, ileus

Seyrek: Dişeti kanaması, katrana benzer dışkı, dişlerde lekelenme ve hasar

Bilinmiyor: Diş çürüğü

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde artış

Bilinmiyor: Kolestaz, safra koliki

### **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 yolu 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), üşüme, yoksunluk sendromu ile fiziksel bağımlılık, malası, ödem, periferik ödem, ilaç toleransı, susuzluk

Seyrek: Kilo değişiklikleri (artma, azalma), selülit

Bilinmiyor: Neonatal yoksunluk sendromu

### **Yaralanma ve zehirlenme**

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 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**

### Doz aşımının belirtileri

Miyozis, solunum depresyonu, somnolans, azalmış iskelet kası tonusu ve kan basıncında düşme. Şiddetli vakalarda dolaşım kollapsı, stupor, koma, bradikardi ve nonkardiyojenik pulmoner ödem, 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 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.

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.

#### *Endokrin sistem*

Opioidler hipotalamik-pitüiter-adrenal veya gonadal eksenleri etkileyebilir. Görülebilecek değişikliklerden bazıları serum prolaktinde artış ile plazma kortizol ve testosteronda azalmaları içerir. Klinik semptomlar bu hormonal değişiklikler kaynaklı ortaya çıkabilir.

#### *Diğer farmakolojik etkiler*

İn vitro çalışmalar ve hayvan çalışmaları morfin gibi doğal opioidlerin bağışıklık sisteminin bileşenleri üzerindeki çeşitli etkilerini göstermektedir; bu bulguların klinik önemi bilinmemektedir. Yarı sentetik bir opioid olan oksikodonun morfine benzer immünolojik etkileri olup olmadığı bilinmemektedir.

## **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'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. Oksimorfon analjezik aktiviteye sahiptir ancak plazmada düşük konsantrasyonlarda bulunur ve oksikodonun farmakolojik etkilerine katkıda bulunduğu düşünülmemektedir.

#### Eliminasyon:

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

Oksikodon plasentayı geçer ve sütte bulunur.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

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

### **Özel popülasyonlara ilişkin bilgiler**

Geriyatrik popülasyon: Ağrı kontrolü için dikkatli bir titrasyon ile en düşük doz uygulanmalıdır. Oksikodon tableten elde edilen bilgiler oksikodonun plazma konsantrasyonunun 65 yaş üzeri bireylerde artmış gibi görünmediğini göstermektedir.

Cinsiyet: Çalışma bulunmamaktadır.

**Böbrek yetmezliği:** Oksikodonun büyük ölçüde böbrekler yoluyla atıldığı bilindiğinden böbrek yetmezliği olan hastalarda bu ilaca karşı istenmeyen etkilerin gelişme riski daha yüksek olabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması tavsiye edilir.

**Karaciğer yetmezliği:** Oksikodon yoğun olarak karaciğerde metabolize edildiğinden karaciğer yetmezliği görülen hastalarda ilacın klerensi azalabilir. Bu hastalarda doz ayarlaması tavsiye edilir.

### 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Teratojenite:

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 duyuşsal gelişim parametreleri üzerinde ne de davranışsal ve üreme indekslerinde etkiler yoktur.

Sıçanlarda peri- ve postnatal gelişim ile ilgili yapılan bir çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında  $\geq 2$  mg/kg/gün dozlarında maternal vücut ağırlığı ve gıda alımı parametreleri azalmıştır. 6 mg/kg/gün dozlam grubundaki annelerden doğan F1 jenerasyonunun vücut ağırlıkları daha düşüktür. F1 yavrularının fiziksel, refleksolojik, veya duyuşsal gelişim parametrelerinde veya davranış ve üreme indeksleri üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir (6 mg/kg/gün dozunda görülen vücut ağırlığı etkilerine dayanarak F1 yavrularında NOEL 2 mg/kg/gün'dür). Çalışmada F2 jenerasyonunda hiçbir dozda herhangi bir etki görülmemiştir.

Karsinojenite:

Uzun-sürelî karsinojenisite çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

Mutajenite:

Oksikodon *in vitro* tayanlerde 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.

*İn vitro* ve *in vivo* çalışmaların sonuçları insanlarda terapötik olarak ulaşılan sistemik oksikodon konsantrasyonlarında oksikodonun genotoksik riskinin ya çok az ya da hiç olmadığını göstermiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

*Kapsül içeriği:*

Mikrokristalin selüloz

Magnezyum stearat

*Kapsül kabuđu:*

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 uyarılar**

30°C altındaki sıcaklıkta saklayınız.

## **6.5. Ambalajın niteliđi 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 Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”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:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**