

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.03.2021 № 517
Реєстраційне посвідчення
№ UA/15102/01/01
UA/15102/01/02
UA/15102/01/03
UA/15102/01/04

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
12.01.2023 № 68

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Долоніка 10 мг
Долоніка 20 мг
Долоніка 40 мг
Долоніка 80 мг

(Dolonica 10 mg)
(Dolonica 20 mg)
(Dolonica 40 mg)
(Dolonica 80 mg)

Склад:

діюча речовина: оксикодону гідрохлорид;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, пролонгованої дії містить 10 мг оксикодону гідрохлориду (що еквівалентно 9,0 мг оксикодону) або 20 мг оксикодону гідрохлориду (що еквівалентно 17,9 мг оксикодону), або 40 мг оксикодону гідрохлориду (що еквівалентно 35,9 мг оксикодону), або 80 мг оксикодону гідрохлориду (що еквівалентно 71,7 мг оксикодону);

допоміжні речовини: ядро таблетки – цукор сферичний, гіпромелоза, макрогол 6000, тальк, етилцелюлоза, гідроксипропілцелюлоза, пропіленгліколь, целюлоза мікрокристалічна, целюлоза порошкоподібна (тільки для таблеток по 10 мг), магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

плівкова оболонка – гіпромелоза, тальк, макрогол 6000, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172) (тільки для таблеток 10 мг, 20 мг та 40 мг), заліза оксид коричневий (E 172) (тільки для таблеток 10 мг), заліза оксид жовтий (E 172) (тільки для таблеток 40 мг та 80 мг).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг: довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, коричнево-червоного кольору з лініями розлому з обох боків;

таблетки по 20 мг: довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору з лініями розлому з обох боків;

таблетки по 40 мг: довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, оранжевого кольору з лініями розлому з обох боків;

таблетки по 80 мг: довгасті, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору з лініями розлому з обох боків.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики. Опіюїди. Природні алкалоїди опію. Код АТХ N02A A05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Оксикодон проявляє афінність до каппа-, мю- та дельта-рецепторів опіюїдів у головному та спинному мозку та периферичних органах. Він діє на ці рецептори як агоніст опіюїдів без антагоністичного ефекту. Терапевтичний ефект є переважно знеболювальним та седативним. Порівняно з лікарськими формами оксикодону з негайним вивільненням, які застосовують у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими речовинами, таблетки пролонгованої дії забезпечують полегшення болю протягом значно довшого періоду без зростання частоти небажаних ефектів.

Ендокринна система

Див. розділ «Особливості застосування».

Шлунково-кишковий тракт

Опіюїди можуть спричиняти спазм сфінктера Одді.

Інші фармакологічні ефекти

Діти

У цілому дані з безпеки, отримані в процесі 9 клінічних досліджень фармакодинаміки і фармакокінетики, в яких взяли участь загалом 629 немовлят і дітей (віком від 2 місяців до 17 років), які отримували оксикодон перорально, демонструють, що пероральний оксикодон добре переноситься пацієнтами дитячого віку з незначними побічними ефектами, переважно з боку шлунково-кишкового тракту і нервової системи. Отримані позитивні дані з безпеки для перорального оксикодону підтверджуються 9 дослідженнями за участю загалом 1860 немовлят і дітей, яким оксикодон застосовували буккально, внутрішньом'язово та внутрішньовенно та у яких також спостерігалися тільки легкі побічні ефекти, подібні до тих, що спостерігалися при пероральному застосуванні оксикодону.

Діапазон доз парентерального оксикодону, що вводили немовлятам і дітям у клінічних випробуваннях, становив від 0,025 мг/кг до 0,1 мг/кг, при цьому дозу 0,05 мг/кг найчастіше використовували після дози 0,1 мг/кг. Діапазон доз внутрішньовенного оксикодону становив від 0,025 мг/кг до 0,1 мг/кг, причому дозу 0,05 мг/кг найчастіше використовували після дози 0,1 мг/кг. Діапазон доз внутрішньом'язового оксикодону становив від 0,02 мг/кг до 0,1 мг/кг. Діапазон доз перорального оксикодону становив від 0,1 мг/кг (початкова доза) до 1,24 мг/кг/добу. Доза буккального оксикодону становила 0,1 мг/кг.

У цілому побічні ефекти в цих дослідженнях оксикодону в немовлят і дітей узгоджуються з відомим профілем безпеки оксикодону, розробленим у процесі численних клінічних випробувань, проведених у дорослих. У процесі цих досліджень не було виявлено жодних нових або неочікуваних сигналів безпеки. Всі зареєстровані побічні ефекти відповідали відомому профілю безпеки оксикодону та інших подібних сильних опіюїдів. Проте лікарський засіб Долоніка не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років через недостатні дані про безпеку та ефективність.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Щоб зберегти властивості таблеток контрольовано вивільняти діючу речовину, таблетки пролонгованого вивільнення слід ковтати цілими або поділити на рівні дози, а не жувати або подрібнювати, оскільки це призведе до негайного вивільнення оксикодону.

Відносна біодоступність оксикодону у лікарській формі з пролонгованим вивільненням є порівнянною з лікарською формою оксикодону негайного вивільнення для перорального застосування, але при пролонгованому вивільненні максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 3 години, а не через 1–1,5 години. Максимальні та мінімальні концентрації оксикодону у лікарських формах з пролонгованим та негайним вивільненням є порівнянними після прийому однакових доз з інтервалами 12 та 6 годин відповідно. Абсолютна біодоступність оксикодону становить приблизно дві третини від лікарської

форми для парентерального застосування. Таблетки пролонгованої дії по 10 мг, 20 мг, 40 мг і 80 мг є біоеквівалентними пропорційно до кількості поглиненої діючої речовини, а також відносно швидкості та об'єму всмоктування. Максимальна концентрація в плазмі крові може підвищуватися після вживання їжі з високим вмістом жиру порівняно з прийомом лікарського засобу натще.

Розподіл

У рівноважному стані об'єм розподілу оксикодону становить 2,6 л/кг, а зв'язування з білками плазми крові – 38–45 %; період напіввиведення дорівнює 4–6 годинам, а плазмовий кліренс – 0,8 л/хв. Період напіввиведення оксикодону при застосуванні таблеток пролонгованої дії становить 4,5 години, при цьому рівноважні значення досягаються в середньому після першого дня лікування.

Метаболізм

Оксикодон метаболізується у кишечнику та печінці за участю CYP3A4 та CYP2D6 до нороксикодону, оксиморфону та нороксиморфону з подальшим утворенням глюкуронідних кон'югатів. Вважається, що жоден із цих метаболітів не відіграє значної ролі в знеболювальному ефекті оксикодону.

Дослідження *in vitro* демонструють, що терапевтичні дози циметидину, імовірно, не чинять істотного впливу на утворення нороксикодону. У людей хінідин зменшує вироблення оксиморфону, тоді як фармакодинамічні властивості оксикодону залишаються переважно без змін. Роль метаболітів у загальному фармакодинамічному ефекті незначна.

Виведення

Оксикодон та його метаболіти виводяться зі сечею та калом. Оксикодон проходить через плацентарний бар'єр та виявляється у грудному молоці. У жінок у середньому концентрація оксикодону у плазмі крові до 25 % вища, ніж у чоловіків на основі коригованої маси тіла.

Клінічні характеристики.

Показання.

Виражений больовий синдром, що може адекватно контролюватися тільки за допомогою опіоїдних аналгетиків.

Лікарський засіб Долоніка показаний для дорослих і підлітків віком від 12 років.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Виражене пригнічення функції дихання з гіпоксією та/або гіперкапнією.

Тяжке хронічне обструктивне захворювання легень.

Легеневе серце.

Тяжка бронхіальна астма.

Паралітична кишкова непрохідність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування опіоїдів зі седативними лікарськими засобами, такими як бензодіазепіни або подібні лікарські засоби, збільшує ризик розвитку седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку в результаті адитивного депресивного ефекту на центральну нервову систему (ЦНС). Доза і тривалість одночасного застосування мають бути обмежені. Препарати, що впливають на ЦНС, включають інші опіоїди, габапентоноїди, такі як прегабалін, анксиолітики, седативні засоби та снодійні, включаючи бензодіазепіни, нейролептичні засоби, антидепресанти, фенотіазини та алкоголь.

Необхідно уникати одночасного вживання алкоголю та застосування препарату Долоніка, оскільки можливе посилення фармакодинамічних ефектів препарату.

Одночасне застосування оксикодону зі серотоніновими засобами, такими як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) або інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН), можуть спричинити токсичність серотоніну. Симптоми токсичності серотоніну можуть включати зміни психічного стану (наприклад, збудження, галюцинації, кома), вегетативну нестабільність (наприклад, тахікардія,

нестабільний артеріальний тиск, гіпертермія), нервово-м'язові порушення (наприклад, гіперрефлексія, порушення координації, ригідність) та/або шлунково-кишкові симптоми (наприклад, нудота, блювання, діарея). Оксикодон слід застосовувати з обережністю, а у разі необхідності зменшити дози для пацієнтів, які застосовують ці лікарські засоби.

Антихолінергічні засоби (наприклад, антипсихотики, трициклічні антидепресанти, антигістамінні, протиблювальні засоби, міорелаксанти, протипаркінсонічні засоби) можуть посилювати антихолінергічні небажані ефекти оксикодону, такі як запор, сухість у роті або розлади сечовипускання).

Лікарський засіб Долоніка слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують або протягом останніх двох тижнів отримували інгібітори моноаміноксидази (МАО).

В окремих випадках при одночасному застосуванні оксикодону і кумаринових антикоагулянтів спостерігалось клінічно значуще зниження або збільшення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ).

Оксикодон метаболізується головним чином ферментами CYP3A4 та CYP2D6. Дія цих метаболічних шляхів може бути пригнічена або індуквана різними лікарськими засобами, що виводяться одночасно, або елементами, що надходять в організм людини з їжею.

У наступних розділах ці взаємодії пояснюються більш докладно.

Інгібітори CYP3A4, такі як макролідні антибіотики (наприклад, кларитроміцин, еритроміцин або телітроміцин), азольні фунгіциди (наприклад, кетоконазол, вориконазол, ітраконазол або позаконазол), інгібітори протеази (наприклад, боцепревір, ритонавір, індинавір, нелфінавір або саквінавір), циметидин і грейпфрутовий сік можуть спричинити зниження кліренсу оксикодону, що може призвести до збільшення концентрації оксикодону у плазмі крові. Тому доза оксикодону може потребувати відповідної корекції.

Нижче наведені деякі конкретні приклади інгібування ферменту CYP3A4:

- Ітраконазол, потужний інгібітор CYP3A4, що застосовували у дозі 200 мг перорально протягом 5 днів, збільшував AUC перорального оксикодону. У середньому значення AUC було приблизно в 2,4 раза вищим (діапазон 1,5–3,4).
- Вориконазол, інгібітор CYP3A4, що застосовували у дозі по 200 мг 2 рази на добу протягом 4 днів (400 мг як перші дві дози), збільшував AUC перорального оксикодону. У середньому значення AUC було приблизно в 3,6 раза вищим (діапазон 2,7–5,6).
- Телітроміцин, інгібітор CYP3A4, що застосовували у дозі 800 мг перорально протягом 4 днів, збільшував AUC перорального оксикодону. У середньому значення AUC було приблизно в 1,8 раза вищим (діапазон 1,3–2,3).
- Грейпфрутовий сік, інгібітор CYP3A4, що застосовували по 200 мл 3 рази на добу протягом 5 днів, збільшував AUC перорального оксикодону. У середньому значення AUC було приблизно в 1,7 раза вищим (діапазон 1,1–2,1).

Індуктори CYP3A4, такі як рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн або звіробій, можуть індукувати метаболізм оксикодону та спричинити підвищений кліренс оксикодону, що може призвести до зниження концентрації оксикодону у плазмі крові. Тому доза оксикодону може потребувати відповідної корекції.

Деякі конкретні приклади індукції ферменту CYP3A4 наведені нижче:

- Звіробій, індуктор CYP3A4, що застосовували по 300 мг 3 рази на добу протягом 15 днів, збільшував AUC перорального оксикодону. У середньому значення AUC було приблизно на 50 % нижчим (діапазон 37–57 %).
- Рифампіцин, індуктор CYP3A4, що застосовували по 600 мг 1 раз на добу протягом 7 днів, знижував AUC перорального оксикодону. У середньому значення AUC було приблизно на 86 % нижчим.

Препарати, які інгібують активність CYP2D6, такі як пароксетин або хінідин, можуть спричинити зниження кліренсу оксикодону, що може призвести до збільшення концентрації оксикодону у плазмі крові.

Особливості застосування.

Оксикодон слід з обережністю застосовувати у таких випадках: тяжкі порушення дихання, апное під час сну, одночасне застосування депресантів ЦНС, інгібіторів МАО, толерантність

до опіоїдів, фізична залежність і синдром відміни (див. нижче), психологічна залежність, ризик зловживання та алкогольна або наркотична залежність в анамнезі, ослаблені пацієнти літнього віку, травма голови, внутрішньочерепні ураження або підвищений внутрішньочерепний тиск, зниження рівня свідомості невизначеного походження, артеріальна гіпотензія, гіповолемія, епілепсія або схильність до судом, панкреатит, обструктивні та запальні захворювання кишечника, порушення функції печінки або нирок, мікседема, гіпотиреоз, хвороба Аддісона, гіпертрофія передміхурової залози, алкоголізм, токсичний психоз, алкогольний делірій, запор, захворювання жовчовивідних шляхів.

Якщо протягом застосування лікарського засобу підозрюється або виникає кишкова непрохідність, прийом лікарського засобу Долоніка потрібно негайно припинити.

Пригнічення дихання

Основним ризиком надлишку опіоїдів є пригнічення дихання.

Опіоїди можуть спричиняти порушення дихання, пов'язані зі сном, включаючи апное під час сну та гіпоксемію, пов'язану зі сном. Застосування опіоїдів збільшує ризик розвитку апное під час сну залежно від дози. Для пацієнтів, які страждають на апное під час сну, необхідно розглянути можливість зменшення загальної дози опіоїдів.

Ризик одночасного застосування седативних лікарських засобів, таких як бензодіазепіни або споріднені препарати:

Одночасне застосування оксикодону та седативних лікарських засобів, таких як бензодіазепіни або подібні препарати, може спричинити седацію, пригнічення дихання, кому та летальний наслідок. Зважаючи на ці ризики, супутнє застосування седативних препаратів, таких як бензодіазепіни або споріднені препарати, з опіоїдами слід тільки пацієнтам, для яких альтернативні варіанти лікування неможливі. Якщо приймається рішення про призначення оксикодону одночасно з бензодіазепінами, потрібно застосовувати найменшу ефективну дозу, а тривалість лікування повинна бути якомога коротшою.

Необхідно уважно спостерігати за пацієнтами щодо появи ознак та симптомів пригнічення дихання і седації. Тому наполегливо рекомендується інформувати пацієнтів, а також осіб, які здійснюють догляд за пацієнтами, щоб вони знали про можливість появи цих симптомів.

Тільки для лікарського засобу Долоніка 80 мг:

Лікарський засіб Долоніка, таблетки пролонгованої дії по 80 мг, не слід застосовувати пацієнтам, які раніше не приймали опіоїди, оскільки це може призвести до небезпечного для життя пригнічення функції дихання.

Для збереження властивостей таблеток контролювано вивільняти діючу речовину таблетки пролонгованої дії слід ковтати цілими, не жувати та не подрібнювати. Після прийому розжованих або подрібнених таблеток відбувається швидке вивільнення та всмоктування оксикодону гідрохлориду у потенційно смертельних дозах (див. розділ «Передозування»).

Інгібітори MAO

Оксикодон слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають інгібітори MAO або пацієнтам, які отримували інгібітори MAO протягом попередніх двох тижнів.

Толерантність, фізична залежність і синдром відміни

При хронічному застосуванні у пацієнтів може розвинутися толерантність до лікарського засобу та необхідність збільшити дозу для отримання того ж рівня контролю болю, що і раніше. При тривалому застосуванні препарату Долоніка може розвиватися звикання до препарату, що призводить до необхідності застосування вищих доз для досягнення бажаного знеболювального ефекту. Тривале застосування препарату Долоніка може призвести до розвитку фізичної залежності. Після раптового припинення прийому препарату можлива поява симптомів відміни. Якщо потреби в терапії оксикодоном більше немає, рекомендується поступово зменшувати добову дозу, щоб запобігти розвитку синдрому відміни.

Симптоми відміни можуть включати позіхання, мідріаз, слъозотечу, ринорею, тремор, підвищене потовиділення, неспокій, тривожність, судоми, безсоння або міалгію.

Опіоїди не є терапією першої лінії для пацієнтів з хронічним незлоякісним болем та не рекомендуються як єдиний метод лікування. Опіоїди слід застосовувати як частину

комплексної програми лікування, що включає інші лікарські засоби і методи лікування. Пацієнти з хронічним незлоякісним болем потребують спостереження щодо розвитку залежності та зловживання. З метою досягнення цілей лікування наполегливо рекомендується, щоб лікар визначав результати лікування відповідно до основних рекомендацій лікування болю. За необхідності дозування можна коригувати. У разі, якщо цілі лікування не будуть досягнуті, *слід розглянути питання про припинення терапії.*

Розлад, пов'язаний зі вживанням опіоїдів (зловживання і залежність)

Тривале застосування опіоїдів, таких як оксикодон, може призвести до розвитку толерантності та фізичної та/або психологічної залежності. Відомо про випадки виникнення ятрогенної залежності після застосування опіоїдів навіть у терапевтичних дозах.

При тривалому застосуванні лікарського засобу Долоніка може розвинутися розлад, пов'язаний із застосуванням опіоїдів (РЗО). Зловживання або навмисне неправильне застосування лікарського засобу Долоніка може призвести до передозування та/або летального наслідку. Ризик РЗО збільшується у пацієнтів з розладами, викликаними зловживанням психоактивних речовин (включаючи зловживання алкоголем), курців або пацієнтів з порушеннями психічного здоров'я (наприклад, тяжка депресія, тривожність та розлади особистості), у тому числі в особистому або сімейному анамнезі.

Пацієнти потребують ретельного спостереження щодо ознак неправильного застосування, зловживання чи залежності (наприклад, занадто швидке прохання виписати повторний рецепт). Це включає огляд одночасного застосування опіоїдів та психоактивних препаратів (таких як бензодіазепіни). Для пацієнтів з ознаками та симптомами РЗО слід розглянути можливість консультації нарколога.

Алкоголь

При одночасному вживанні алкоголю та застосуванні препарату Долоніка можливе посилення небажаних ефектів препарату, тому одночасного застосування слід уникати.

Гіпералгезія

Може виникнути гіпералгезія, при якій подальше збільшення дози оксикодону не супроводжується збільшенням ефекту, особливо при застосуванні високих доз препарату. Може знадобитися зменшення дози оксикодону або заміна іншим опіоїдом.

Діти

Через проблеми безпеки й ефективності лікарський засіб Долоніка не слід застосовувати дітям віком до 12 років.

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб Долоніка пацієнтам до операції або протягом перших 12–24 годин після операції. Залежно від виду й масштабу хірургічної процедури, обраної процедури анестезії, іншого лікарського засобу, що застосовується одночасно, та індивідуального стану пацієнта, терміни післяопераційного застосування препарату Долоніка слід визначати після ретельного аналізу співвідношення користь-ризик у кожному окремому випадку.

Опіоїди, такі як оксикодону гідрохлорид, можуть впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозну або гонадну системи. Деякі зміни, які можна помітити, включають підвищення рівня пролактину в сироватці крові та зниження рівня кортизолу та тестостерону у плазмі крові. Через такі гормональні зміни можуть проявлятися клінічні симптоми.

Як і у випадку застосування всіх лікарських засобів, що містять опіоїди, особлива обережність необхідна при застосуванні препарату Долоніка пацієнтам, які підлягають операції на кишечнику, у зв'язку з відомим порушенням моторики кишечника. Опіоїди слід призначати лише після того, як лікар підтвердить відновлення функції кишечника.

Парентеральна ін'єкція у вену пероральних лікарських форм може призвести до серйозних, потенційно летальних наслідків.

Лікарський засіб Долоніка може бути причиною позитивного результату аналізу на допінг.

Застосування препарату Долоніка як допінгового засобу може бути небезпечним для здоров'я.

Цей лікарський засіб містить цукрозу. Пацієнти, які страждають на такі рідкісні спадкові проблеми як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність цукрази-ізомальтази, не повинні приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування цього лікарського засобу по можливості не рекомендується для пацієнок у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування оксикодону у період вагітності обмежені. Немовлята, народжені від матерів, які отримували опіоїди протягом останніх 3–4 тижнів до пологів, потребують контролю щодо пригнічення функції дихання. Абстинентні симптоми можуть спостерігатися у новонароджених від матерів, які проходять лікування оксикодоном.

Годування груддю

Оксикодон може екскретуватися у грудне молоко та спричинити седатію й пригнічення функції дихання у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Тому препарат Долоніка не слід застосовувати жінкам у період годування груддю.

Фертильність

Даних про вплив оксикодону на фертильність у людей немає. Дослідження на щурах не продемонстрували жодного впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оксикодон може проявляти значний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Це особливо ймовірно на початку терапії препаратом Долоніка, після збільшення дози або зміни препарату, а також при одночасному застосуванні оксикодону з іншими депресантами ЦНС.

На тлі стабільної терапії абсолютна заборона керування транспортними засобами не потрібна.

Лікар повинен оцінити здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами в кожній окремій ситуації.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дозування залежить від інтенсивності больового синдрому та індивідуальної чутливості пацієнта до лікування.

Якщо не зазначено інше, необхідно дотримуватися нижченаведених загальних рекомендацій з дозування препарату Долоніка:

Дорослі та підлітки (віком від 12 років)

Титрування дози

Звичайна початкова доза для пацієнтів, які не отримували опіоїди або пацієнтів із сильним болем, який не контролюється слабшими опіоїдами, становить 10 мг оксикодону гідрохлориду з інтервалом прийому 12 годин.

Пацієнти, які вже приймали опіоїди, можуть починати лікування з вищих доз з урахуванням свого попереднього досвіду застосування опіоїдних препаратів.

Перехід від застосування морфіну на оксикодон

Різниця між пацієнтами вимагає, щоб кожному пацієнту була ретельно підібрана доза, яка підходить саме йому. На початку переходу може бути рекомендована доза нижче еквівалентної. Пацієнти, які отримували пероральний морфін перед терапією оксикодоном, повинні отримувати добову дозу, виходячи з наступного співвідношення: 10 мг перорального оксикодону еквівалентно 20 мг перорального морфіну.

З огляду на індивідуальні відмінності у чутливості до різних опіоїдів рекомендується, щоб пацієнти починали застосування оксикодону гідрохлориду, таблеток пролонгованого вивільнення, після переходу від застосування інших опіоїдів із 50–75 % розрахованої дози оксикодону гідрохлориду.

Корекція дози

Деякі пацієнти, які отримують лікарський засіб Долоніка згідно з постійною схемою, додатково потребують застосування аналгетиків негайного вивільнення як препаратів невідкладної допомоги для контролю проривного болю. Таблетки пролонгованої дії

Долоніка не показані для лікування такого проривного болю. Одноразова доза препарату невідкладної допомоги повинна становити 1/4 від добової еквіаналгетичної дози лікарського засобу Долоніка з інтервалом прийому 6 годин. Застосування препарату невідкладної допомоги більше двох разів на день свідчить про те, що дозування таблеток пролонгованої дії Долоніка потрібно збільшувати. Дозу не слід коригувати частіше ніж кожні 1–2 дні, доки не буде досягнуто стабільного застосування 2 рази на добу.

Після збільшення дози із 10 мг до 20 мг з інтервалом прийому 12 годин корекцію дози слід здійснювати кроками, що приблизно дорівнюють третині добової дози, до отримання бажаного ефекту. Мета лікування полягає в індивідуальному дозуванні для кожного пацієнта, при якому прийом лікарського засобу 2 рази на добу забезпечує достатнє знеболення з переносимими побічними ефектами та мінімальним застосуванням препаратів невідкладної допомоги впродовж якомога довшого періоду, поки потрібне усунення болю.

Для більшості пацієнтів підходить рівномірний розподіл (однакові дози вранці та ввечері) згідно з постійною схемою (кожні 12 годин). Для деяких пацієнтів може бути корисним нерівномірний розподіл добової дози.

Зазвичай застосовують найнижчу ефективну знеболювальну дозу.

Для лікування болю, не пов'язаного зі злоякісними новоутвореннями, зазвичай є достатньою добова доза 40 мг, проте може бути необхідною вища доза. Пацієнти з больовим синдромом, пов'язаним зі злоякісними новоутвореннями, можуть потребувати доз від 80 мг до 120 мг, а в окремих випадках доза може бути підвищена до 400 мг. У разі потреби вищих доз рішення слід приймати індивідуально з урахуванням співвідношення між ефективністю та переносимістю і ризиком виникнення небажаних ефектів.

Тривалість лікування

Препарат Долоніка не слід застосовувати довше, ніж це необхідно. Якщо у зв'язку з типом і тяжкістю захворювання потрібне тривале лікування, слід забезпечити ретельний та регулярний моніторинг, щоб визначити потребу у продовженні лікування та дозування.

Припинення лікування

Якщо показань до опіоїдної терапії більше немає, рекомендується поступово зменшувати добову дозу, щоб запобігти розвитку синдрому відміни.

Пацієнти літнього віку

Корекція дозування при лікуванні пацієнтів літнього віку без клінічних проявів порушення функції печінки та/або нирок не потрібна.

Пацієнти з порушеннями функції нирок або печінки

Для початку лікування цієї категорії пацієнтів слід дотримуватися консервативного підходу. Лікування дорослих пацієнтів необхідно починати з половини рекомендованої дози (наприклад, від загальної добової дози 10 мг перорально для пацієнтів, які раніше не приймали опіоїдів) та підбирати для кожного пацієнта індивідуально залежно від клінічних проявів. Таким чином, найнижча рекомендована доза, зазначена у цій SmPC, а саме 10 мг, може не підходити як початкова доза.

Пацієнти інших груп ризику

Лікування пацієнтів з низькою масою тіла або повільним метаболізмом лікарських засобів, які раніше не приймали опіоїдів, слід починати з половини рекомендованої для дорослих дози.

Таким чином, найнижча рекомендована доза, зазначена у цій SmPC, а саме 10 мг, може не підходити як початкова доза.

Діти (віком до 12 років)

Оксикодон не рекомендується застосовувати дітям віком до 12 років через недостатні дані про безпеку та ефективність.

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Препарат Долоніка слід приймати двічі на добу у призначеній дозі згідно з постійною схемою.

Таблетки пролонгованої дії можна приймати незалежно від вживання їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини. Таблетки Долоніка необхідно приймати цілими або поділити на рівні дози, не жувати та не подрібнювати.

Передозування.

Симптоми інтоксикації:

Гостре передозування оксикодоном може призвести до пригнічення дихання, сонливості, ступору чи коми, зниження тону м'язів, міозу, брадикардії, зниження артеріального тиску, набряку легенів, колапсу кровообігу і летальних наслідків.

Терапія інтоксикації:

Прокхідність дихальних шляхів має бути відновлена. Чисті опіодні антагоністи, такі як налоксон, є специфічними антидотами проти симптомів передозування опіоїдами. У разі потреби слід використовувати інші підтримуючі заходи.

Налоксон: наприклад, 0,4–2 мг внутрішньовенно. Введення одноразових доз слід повторювати залежно від клінічної ситуації з інтервалами 2–3 хвилини. Можна застосовувати внутрішньовенну інфузію 2 мг налоксону у 500 мл ізотонічного сольового розчину або 5 % розчину декстрази (відповідає 0,004 мг/мл налоксону). Швидкість інфузії слід встановити залежно від попереднього болюсного введення препарату та реакції пацієнта.

Інші підтримуючі заходи: штучне дихання, оксигенотерапія, введення судинозвужувальних засобів та інфузійна терапія для лікування супутнього гемодинамічного шоку. При зупинці серця або серцевій аритмії показаний масаж серця або дефібриляція. Необхідно підтримувати водно-електролітного балансу.

Побічні реакції.

Завдяки своїм фармакологічним властивостям оксикодон може спричинити пригнічення дихання, міоз, бронхоспазм та спазми гладкої мускулатури, а також пригнічувати кашльовий рефлекс.

Найчастішими побічними реакціями є нудота (особливо на початку лікування) і запор.

Як і у випадку з іншими опіоїдами, найсерйознішою побічною реакцією є пригнічення функції дихання. Така реакція з найбільшою ймовірністю спостерігається у пацієнтів літнього віку та ослаблених пацієнтів або у пацієнтів з непереносимістю опіоїдів.

У чутливих пацієнтів опіоїди можуть спричинити виражене зниження артеріального тиску.

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями:

Дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $> 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (частоту не можна визначити на основі наявних даних).

Інфекції та інвазії

Рідко: простий герпес.

З боку імунної системи

Нечасто: реакції гіперчутливості.

Частота невідома: анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція.

З боку обміну речовин і харчування

Часто: зниження апетиту аж до втрати апетиту.

Нечасто: зневоднення.

Рідко: підвищений апетит.

Розлади психіки

Часто: тривожність, сплутаність свідомості, депресії, зниження активності, метушливість, психомоторна гіперактивність, нервозність, безсоння, незвичайні думки.

Нечасто: збудження, афективна лабільність, ейфоричний настрій, зміни сприйняття (наприклад, галюцинації, дереалізація), зниження лібідо, наркотична залежність (див. розділ 4.4).

Частота невідома: агресія.

З боку нервової системи

Дуже часто: сонливість, седація, запаморочення, головний біль.

Часто: тремор, загальна слабкість.

Нечасто: амнезія, судомні напади (особливо у пацієнтів, які страждають на епілепсію, або у пацієнтів зі схильністю до судом), порушення концентрації уваги, мігрень, артеріальна гіпертензія; мимовільні скорочення м'язів, гіпестезія, порушення координації, розлади мовлення, запаморочення, парестезія, дисгезія.

Частота невідома: гіпералгезія.

З боку органів зору

Нечасто: порушення зору, міоз.

З боку органів слуху та рівноваги

Нечасто: порушення слуху, вертиго.

З боку серця

Нечасто: тахікардія, прискорене серцебиття (у контексті абстинентного синдрому).

З боку судин

Нечасто: вазодилатація.

Рідко: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: задишка.

Нечасто: пригнічення дихання, зміна голосу, кашель.

Частота невідома: синдром апное під час сну.

З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: запор, блювання, нудота.

Часто: біль у животі, діарея, сухість у роті, гикавка, диспепсія.

Нечасто: виразки ротової порожнини, стоматит, дисфагія, метеоризм, відрижка, кишкова непрохідність.

Рідко: дьогтеподібні випорожнення, стоматологічні захворювання, пошкодження зубів, кровоточивість ясен.

Частота невідома: карієс.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів

Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів.

Частота невідома: холестаза, жовчна колика.

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Дуже часто: свербіж.

Часто: шкірні реакції/висипання, гіпергідроз.

Нечасто: сухість шкіри.

Рідко: кропив'янка.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Часто: порушення сечовипускання, посилення позивів до сечовипускання.

Нечасто: затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Нечасто: еректильна дисфункція, гіпогонадізм.

Частота невідома: аменорея.

Загальні розлади та ураження у місці введення препарату

Часто: астенія, втома.

Нечасто: озноб; синдром відміни, біль (наприклад, у грудній клітці), нездужання, набряк, периферичні набряки, фізична залежність, спрага.

Рідко: зміни маси тіла (збільшення або зменшення).

Частота невідома: абстинентний синдром у новонароджених.

Травми, отруєння та процедурні ускладнення

Нечасто: випадкові травми.

Діти та підлітки

Очікується, що частота, характер і тяжкість побічних реакцій у пацієнтів віком до 12 років не будуть відрізнятися від частоти, характеру і тяжкості побічних реакцій у дорослих і підлітків віком від 12 років.

Для новонароджених від матерів, які отримували чи отримують препарат Долоніка.

Термін придатності.

Для таблеток по 10 мг – 3 роки.

Для таблеток по 20 мг, 40 мг та 80 мг – 4 роки.

Умови зберігання.

Для таблеток по 10 мг: зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Для таблеток по 20 мг, 40 мг та 80 мг: зберігати в недоступному для дітей місці. Не потребує особливих умов зберігання.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 або 10 блістерів з функцією захисту від відкриття дітьми в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Асіно Фарма АГ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бірсвег 2, 4253 Лісберг, Швейцарія.

Дата останнього перегляду. 12.01.2023

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.