מרץ 2021

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנידון: Oxycontin Controlled Release Tablets – עדכון עלונים

מעבדות רפא מבקשת להביא לידיעתכם כי עודכנו העלון לרופא והעלונים לצרכן של התכשיר

המרכיב הפעיל: Oxycodone HCl **חוזקים:** 5, 10, 20, 40, 80 מ"ג

התוויה: For the relief of moderate to severe chronic pain

השינויים המשמעותיים בעלונים, שעל פי רוב מהווים החמרה, מפורטים בעלונים המסומנים המצורפים בהמשך להודעה זו. היו שינויים נוספים שאינם מהווים החמרה, כגון שינויי עריכה.

להלן גם קישור לעלונים הסופיים.
למידע המלא יש לעיין בעלונים בשלמותם.

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות (www.health.gov.il), וניתן גם לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת מעבדות רפא בע"מ בטל' 02-5893939 או בכתובת דוא"ל RA@rafa.co.il.

בכבוד רב,

מגר' מיכל וויקוביץ
רוקחת ממונה

Doctor Leaflet

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

OxyContin®* 10, 20, 40, 80 Controlled Release Tablets *(New Formulation)
***OxyContin®* 5 Controlled Release Tablets**

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

OxyContin 5 contains 5 mg of oxycodone hydrochloride.
OxyContin 10 contains 10 mg of oxycodone hydrochloride.
OxyContin 20 contains 20 mg of oxycodone hydrochloride.
OxyContin 40 contains 40 mg of oxycodone hydrochloride.
OxyContin 80 contains 80 mg of oxycodone hydrochloride.

For excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Controlled release tablets.

The 5 mg tablets are light blue.
The 10 mg tablets are white.
The 20 mg tablets are pink.
The 40 mg tablets are yellow.
The 80 mg tablets are green.

4. CLINICAL PARTICULARS

WARNING: RISKS FROM CONCOMITANT USE WITH BENZODIAZEPINES OR OTHER CNS DEPRESSANTS

Concomitant use of opioids with benzodiazepines or other central nervous system (CNS) depressants, including alcohol, may result in profound sedation, respiratory depression, coma, and death [see 'Drug Interactions'].

Reserve concomitant prescribing of these drugs for use in patients for whom alternative treatment options are inadequate.

Limit dosages and durations to the minimum required.

Follow patients for signs and symptoms of respiratory depression and sedation.

4.1 Therapeutic indications

For the relief of moderate to severe chronic pain.

4.2 Posology and method of administration

OxyContin tablets must be swallowed whole, and not broken, chewed or crushed.
OxyContin tablets should be taken one tablet at a time. Take each tablet with enough water to ensure complete swallowing immediately after placing in the mouth. (see also section 4.4).

Adults over 18 years:
OxyContin tablets should be taken at 12-hourly intervals. The dosage is dependent on the severity of the pain, and the patient's previous history of analgesic requirements.

Prior to starting treatment with opioids, a discussion should be held with patients to put in place a strategy for ending treatment with oxycodone in order to minimise the risk of addiction and drug withdrawal syndrome (see section 4.4).

OxyContin is not intended for use as a prn analgesic.

Generally, the lowest effective dose for analgesia should be selected.

Increasing severity of pain will require an increased dosage of ***OxyContin*** tablets, using the different tablet strengths, either alone or in combination, to achieve pain relief. The correct dosage for any individual patient is that which controls the pain and is well tolerated for a full 12 hours. Patients should be titrated to pain relief unless unmanageable adverse drug reactions prevent this. If higher doses are necessary, increases should be made in 25% - 50% increments. The need for escape medication more than twice a day indicates that the dosage of ***OxyContin*** tablets should be increased.

The usual starting dose for opioid naïve patients or patients presenting with severe pain uncontrolled by weaker opioids is 10 mg, 12-hourly. Some patients may benefit from a starting dose of 5 mg to minimise the incidence of side effects. The dose should then be carefully titrated, as frequently as once a day if necessary, to achieve pain relief. For the majority of patients, the maximum dose is 200 mg 12-hourly. However, a few patients may require higher doses. Doses in excess of 1000 mg daily have been recorded.

Conversion from oral morphine:
Patients receiving oral morphine before ***OxyContin*** therapy should have their daily dose based on the following ratio: 10 mg of oral oxycodone is equivalent to 20 mg of oral morphine. It must be emphasised that this is a guide to the dose of ***OxyContin*** tablets required. Inter-patient variability requires that each patient is carefully titrated to the appropriate dose.

Elderly patients:
A dose adjustment is not usually necessary in elderly patients.
Controlled pharmacokinetic studies in elderly patients (aged over 65 years) have shown that, compared with younger adults, the clearance of oxycodone is only slightly reduced. No untoward adverse drug reactions were seen based on age, therefore adult doses and dosage intervals are appropriate.

Pediatric population
OxyContin 10, 20, 40, 80: should not be used in patients under 18 years of age.
OxyContin 5**:** Safety and effectiveness of ***OxyContin*** in pediatric patients below the age of 18 years have not been established.

Adults with mild to moderate renal impairment and mild hepatic impairment:
The plasma concentration in this population may be increased. Therefore dose initiation should follow a conservative approach. Patients should be started on ***OxyContin*** 5 mg 12-hourly or oxycodone HCl liquid 2.5 mg 6-hourly and titrated to pain relief as described above.

Use in non-malignant pain:
Opioids are not first line therapy for chronic non-malignant pain, nor are they recommended as the only treatment. Types of chronic pain which have been shown to be alleviated by strong opioids include chronic osteoarthritic pain and intervertebral disc disease. The need for continued treatment in non-malignant pain should be assessed at regular intervals.

Duration of treatment

Oxycodone should not be used for longer than necessary.

Discontinuation of treatment
When a patient no longer requires therapy with oxycodone, it may be advisable to taper the dose gradually to prevent symptoms of withdrawal.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to oxycodone or to any of the excipients listed in section 6.1. Oxycodone must not be used in any situation where opioids are contraindicated: severe respiratory depression with hypoxia, ~~head injury~~ עבר לאזהרות, known or suspected gastrointestinal obstruction, including paralytic ileus, acute abdomen, delayed gastric emptying, severe chronic obstructive lung disease, cor pulmonale, severe bronchial asthma, elevated carbon dioxide levels in the blood, ~~known oxycodone sensitivity or in any situation where opioids are contra-indicated~~, moderate to severe hepatic impairment, severe renal impairment (creatinine clearance <10 ml/min), chronic constipation, ~~concurrent administration of monoamine oxidase inhibitors or within 2 weeks of discontinuation of their use.~~ עבר לאזהרות
~~Not recommended for pre-operative use or for the first 24 hours post-operatively~~ עבר לאזהרות
Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take the 5 mg strength. ~~Pregnancy~~.

4.4 Special warnings and precautions for use

~~when initiating therapy with OxyContin and following dose increases.~~

~~Instruct patients on proper administration of OxyContin tablets to reduce the risk~~

Caution must be exercised when administering oxycodone to the debilitated elderly,patients with severely impaired pulmonary function, patients with impaired hepatic or renal function, patients with myxoedema, hypothyroidism, Addison's disease, toxic psychosis, prostate hypertrophy, adrenocortical insufficiency, alcoholism, delirium tremens, diseases of the biliary tract, pancreatitis, inflammatory bowel disorders, hypotension, hypovolaemia, raised intracranial pressure, intracranial lesions, head injury (due to risk of increased intracranial pressure), reduced level of consciousness of uncertain origin, sleep apnoea or patients taking benzodiazepines, other CNS depressants (including alcohol) or MAO inhibitors (see section 4.5). *עבר מהתוויות נגד*

The primary risk of opioid excess is respiratory depression.

Opioids may cause sleep-related breathing disorders including central sleep apnoea (CSA) and sleep-related hypoxemia. Opioid use may increase the risk of CSA in a dose-dependent manner in some patients. Opioids may also cause worsening of pre-existing sleep apnoea (see section 4.8). In patients who present with CSA, consider decreasing the total opioid dosage.

Concomitant use of oxycodone and sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs may result in sedation, respiratory depression, coma and death. Because of these risks, concomitant prescribing with these sedative medicines should be reserved for patients for whom alternative treatment options are not possible.

If a decision is made to prescribe oxycodone concomitantly with sedative medicines, the lowest effective dose should be used, and the duration of treatment should be as short as possible (see also general dose recommendation in section 4.2).

The patient should be followed closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In this respect, it is strongly recommended to inform patients and their caregivers to be aware of these symptoms (see section 4.5).

OxyContin tablets must be administered with caution in patients taking MAOIs or who have

received MAOIs within the previous two weeks. *עבר מהתוויות נגד*

~~As with all narcotics, a reduction in dosage may be advisable in hypothyroidism.~~
, , , , , ~~chronic renal and hepatic disease~~,.

~~The oxycodone in ***OxyContin*** may aggravate convulsions in patients with convulsive disorders, and may induce or aggravate seizures in some clinical settings. Monitor patients with a history of seizure disorders for worsened seizure control during ***OxyContin*** therapy.~~

OxyContin tablets should not be used where there is a possibility of paralytic ileus occurring. Should paralytic ileus be suspected or occur during use, ***OxyContin*** tablets should be discontinued immediately.

OxyContin tablets are not recommended for pre-operative use or within the first 12-24 hours post-operatively. *עבר מהתוויות נגד*

As with all opioid preparations, oxycodone products should be used with caution following abdominal surgery as opioids are known to impair intestinal motility and should not be used until the physician is assured of normal bowel function.
Patients about to undergo additional pain relieving procedures (e.g. surgery, plexus blockade) should not receive ***OxyContin*** tablets for 12 hours prior to the intervention. If further treatment with ***OxyContin*** tablets is indicated then the dosage should be adjusted to the new post-operative requirement.

OxyContin 80 mg should not be used in patients not previously exposed to opioids. This tablet strength may cause fatal respiratory depression when administered to opioid naïve patients.

For appropriate patients who suffer with chronic non-malignant pain, opioids should be used as part of a comprehensive treatment programme involving other medications and treatment modalities. A crucial part of the assessment of a patient with chronic non-malignant pain is the patient's addiction and substance abuse history. ~~There is potential for development of psychological dependence (addiction) to opioid analgesics, including oxycodone. ***OxyContin*** tablets, like all opioids, should be avoided in patients with a history of, or present alcohol and drug abuse.~~
ישנה פיסקה חדשה ומפורטת על נושא התלות

If opioid treatment is considered appropriate for the patient, then the main aim of treatment is not to minimise the dose of opioid but rather to achieve a dose, which provides adequate pain relief with a minimum of side effects. There must be frequent contact between physician and patient so that dosage adjustments can be made. It is strongly recommended that the physician defines treatment outcomes in accordance with pain management guidelines. The physician and patient can then agree to discontinue treatment if these objectives are not met.

Drug dependence, tolerance and potential for abuse

For all patients, prolonged use of this product may lead to drug dependence (addiction), even at therapeutic doses. The risks are increased in individuals with current or past history of substance misuse disorder (including alcohol misuse) or mental health disorder (e.g. major depression).

Additional support and monitoring may be necessary when prescribing for patients at risk of opioid misuse.

A comprehensive patient history should be taken to document concomitant medications, including over-the-counter medicines and medicines obtained on-line, and past and present medical and psychiatric conditions.

Patients may find that treatment is less effective with chronic use and express a need to increase the dose to obtain the same level of pain control as initially experienced. Patients may also supplement their treatment with additional pain relievers. These could be signs that the patient is developing tolerance. The risks of developing tolerance should be explained to the patient.

Overuse or misuse may result in overdose and/or death. It is important that patients only use medicines that are prescribed for them at the dose they have been prescribed and do not give this medicine to anyone else.

Patients should be closely monitored for signs of misuse, abuse or addiction.

The clinical need for analgesic treatment should be reviewed regularly.

Drug withdrawal syndrome

Prior to starting treatment with any opioids, a discussion should be held with patients to put in place a withdrawal strategy for ending treatment with oxycodone.

Drug withdrawal syndrome may occur upon abrupt cessation of therapy or dose reduction. When a patient no longer requires therapy, it is advisable to taper the dose gradually to minimise symptoms of withdrawal. Tapering from a high dose may take weeks to months.

The opioid drug withdrawal syndrome is characterised by some or all of the following: restlessness, lacrimation, rhinorrhoea, yawning, perspiration, chills, myalgia, mydriasis and palpitations. Other symptoms may also develop including irritability, agitation, anxiety, hyperkinesia, tremor, weakness, insomnia, anorexia, abdominal cramps, nausea, vomiting, diarrhoea, increased blood pressure, increased respiratory rate or heart rate. *הסעיף היה מטה בתופעות הלוואי.*

If women take this drug during pregnancy there is a risk that their newborn infants will experience neonatal withdrawal syndrome.

Hyperalgesia

Hyperalgesia may be diagnosed if the patient on long-term opioid therapy presents with increased pain. This might be qualitatively and anatomically distinct from pain related to disease progression or to breakthrough pain resulting from development of opioid tolerance. Pain associated with hyperalgesia tends to be more diffuse than the pre-existing pain and less defined in quality. Symptoms of hyperalgesia may resolve with a reduction of opioid dose.

~~Hyperalgesia that will not respond to a further dose increase of oxycodone may very rarely occur in particular in high doses. An oxycodone dose reduction or change in opioid may be required.~~

~~***OxyContin*** has an abuse profile similar to other strong opioids. Oxycodone may be sought and abused by people with latent or manifest addiction disorders.~~

~~As with other opioids, infants who are born to dependent mothers may exhibit withdrawal symptoms and may have respiratory depression at birth.~~
פסקאות יעודיות שנערכו בנושאים אלה

OxyContin tablets must be swallowed whole, and not broken, chewed or crushed. The administration of broken, chewed or crushed ***OxyContin*** tablets leads to a rapid release and absorption of a potentially fatal dose of oxycodone (see Section 4.9).

OxyContin 10, 20, 40, 80: There have been post-marketing reports of difficulty in swallowing ***OxyContin*** tablets. These reports included choking, gagging, regurgitation and tablets stuck in the throat. Instruct patients not to pre-soak, lick or otherwise wet ***OxyContin*** tablets prior to placing in the mouth, and to take one tablet at a time with enough water to ensure complete swallowing immediately after placing in the mouth. There have been rare post-marketing reports of cases of intestinal obstruction, and exacerbation of diverticulitis, some of which have required medical intervention to remove the tablet. Patients with underlying GI disorders such as esophageal cancer or colon cancer with a small gastrointestinal lumen are at greater risk of developing these complications. ~~Use caution when prescribing ***OxyContin*** for patients who have difficulty swallowing or have underlying GI disorders that may predispose them to obstruction.~~ Consider use of an alternative analgesic in patients who have difficulty swallowing and patients at risk for underlying GI disorders resulting in a small gastrointestinal lumen.

Concomitant use of alcohol and ***OxyContin*** may increase the undesirable effects of ***OxyContin***; concomitant use should be avoided.

Abuse of oral dosage forms by parenteral administration can be expected to result in serious adverse events, such as local tissue necrosis, infection, pulmonary granulomas, increased risk of endocarditis, and valvular heart injury, which may be fatal.

Empty matrix (tablets) may be seen in the stools.

Opioids such as oxycodone hydrochloride, may influence the hypothalamic-pituitary-adrenal or -gonadal axes. Some changes that can be seen include an increase in serum prolactin, and decreases in plasma cortisol and testosterone.
Clinical symptoms may manifest from these hormonal changes.
עבר מסעיף 5.1

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

The concomitant use of opioids with sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect. The dose and duration of concomitant use should be limited (see section 4.4).
Drugs which affect the CNS include, but are not limited to: other opioids, gabapentinoids such as pregabalin, anxiolytics, hypnotics and sedatives (including benzodiazepines), antipsychotics , anti-depressants, phenothiazines, anaesthetics, ~~tranquillisers~~, , muscle relaxants, antihypertensives and alcohol.

Concomitant administration of oxycodone with serotonin agents, such as a Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor (SSRI) or a Serotonin Norepinephrine Re-uptake Inhibitor (SNRI) may cause serotonin toxicity. The symptoms of serotonin toxicity may include mental-status changes (e.g., agitation, hallucinations, coma), autonomic instability (e.g., tachycardia, labile blood pressure, hyperthermia), neuromuscular abnormalities (e.g., hyperreflexia, incoordination, rigidity), and/or gastrointestinal symptoms (e.g., nausea, vomiting, diarrhoea). Oxycodone should be used with caution and the dosage may need to be reduced in patients using these medications.

Concomitant administration of oxycodone with anticholinergics or medicines with anticholinergic activity (e.g. tricyclic anti-depressants, antihistamines, antipsychotics, muscle relaxants, anti-Parkinson drugs) may result in increased anticholinergic adverse effects. Oxycodone should be used with caution and the dosage may need to be reduced in patients using these medications.

MAO inhibitors are known to interact with narcotic analgesics. MAO inhibitors cause CNS excitation or depression associated with hypertensive or hypotensive crisis (see section 4.4). Co-administration with monoamine oxidase inhibitors or within two weeks of discontinuation of their use should be avoided.
עבר מהתוויות נגד
~~Concurrent use of ***OxyContin*** and other central nervous system (CNS) depressants including sedatives or hypnotics~~ such as benzodiazepines~~general anesthetics, phenothiazines, tranquilizersand alcohol can increase the risk of respiratory depression,hypotensionprofound sedation or coma. Monitor patients receiving CNS depressants and ***OxyContin*** for signs of respiratory depression and hypotension. When such combined therapy is contemplated, reduce the initial dose of ***OxyContin*** and consider using a lower dose of the concomitant CNS depressant.~~

Alcohol may enhance the pharmacodynamic effects of ***OxyContin***; concomitant use should be avoided.

Oxycodone is metabolised mainly by CYP3A4, with a contribution from CYP2D6. The activities of these metabolic pathways may be inhibited or induced by various co-administered drugs or dietary elements. Oxycodone doses may need to be adjusted accordingly.

CYP3A4 inhibitors, such as macrolide antibiotics (e.g. clarithromycin, erythromycin and telithromycin), azole-antifungals (e.g. ketoconazole, voriconazole, itraconazole, and posaconazole), protease inhibitors (e.g. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir and saquinavir), cimetidine and grapefruit juice may cause a reduced clearance of oxycodone that could cause an increase of the plasma concentrations of oxycodone. Therefore the oxycodone dose may need to be adjusted accordingly.

Some specific examples are provided below:

- Itraconazole, a potent CYP3A4 inhibitor, administered 200 mg orally for five days, increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 2.4 times higher (range 1.5 - 3.4).
- Voriconazole, a CYP3A4 inhibitor, administered 200 mg twice-daily for four days (400 mg given as first two doses), increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 3.6 times higher (range 2.7 - 5.6).
- Telithromycin, a CYP3A4 inhibitor, administered 800 mg orally for four days, increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 1.8 times higher (range 1.3 - 2.3).
- Grapefruit Juice, a CYP3A4 inhibitor, administered as 200 ml three times a day for five days, increased the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 1.7 times higher (range 1.1 - 2.1).

CYP3A4 inducers, such as rifampicin, carbamazepine, phenytoin and St John's Wort may induce the metabolism of oxycodone and cause an increased clearance of oxycodone that could cause a reduction of the plasma concentrations of oxycodone. The oxycodone dose may need to be adjusted accordingly.

Some specific examples are provided below:

- St John's Wort, a CYP3A4 inducer, administered as 300 mg three times a day for fifteen days, reduced the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 50% lower (range 37-57%).
- Rifampicin, a CYP3A4 inducer, administered as 600 mg once-daily for seven days, reduced the AUC of oral oxycodone. On average, the AUC was approximately 86% lower

  Drugs that inhibit CYP2D6 activity, such as paroxetine and quinidine, may cause decreased clearance of oxycodone which could lead to an increase in oxycodone plasma concentrations. Concurrent administration of quinidine resulted in an increase in oxycodone Cmax by 11%, AUC by 13%, and $t_{1/2}$ elim. by 14%. Also, an increase in noroxycodone level was observed, (Cmax by 50%; AUC by 85%, and $t_{1/2}$ elim. by 42%). The pharmacodynamic effects of oxycodone were not altered.

~~Mixed Agonist/Antagonist Opioid Analgesics (i.e., pentazocine, nalbuphine, and butorphanol) - should generally not be administered to a patient who has received or is receiving a course of therapy with a pure opioid agonist analgesic such as ***OxyContin***. In this situation, mixed agonist/antagonist analgesics may reduce the analgesic effect of oxycodone and may precipitate withdrawal symptoms in these patients.~~

~~Diuretics - opioids can reduce the efficacy of diuretics by inducing the release of antidiuretic hormone. opioids may also lead to acute retention of urine by causing spasm of the sphincter of the bladder, particularly in men with enlarged prostates.~~

~~Anticholinergics or other medications with anticholinergic activity - when used concurrently with opioid analgesics may result in increased risk of urinary retention and/or severe constipation, which may lead to paralytic ileus. Monitor patients for signs of urinary retention or reduced gastric motility when OxyContin is used concurrently with anticholinergic drugs.~~

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

<u>Pregnancy</u>

OxyContin tablets are not recommended for use in pregnancy nor during labour.

There are limited data from the use of oxycodone in pregnant women. Regular use in pregnancy may cause drug dependence in the foetus, leading to withdrawal symptoms in the neonate. If opioid use is required for a prolonged period in pregnant women, advise the patient of the risk of neonatal opioid withdrawal syndrome and ensure that appropriate treatment will be available.

Administration during labour may depress respiration in the neonate and an antidote for the child should be readily available.
~~Infants born to mothers who have received opioids during pregnancy should be monitored for respiratory depression.~~

Breastfeeding
Administration to nursing women is not recommended as oxycodone may be secreted in breast milk and may cause respiratory depression in the infant.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Oxycodone may impair the ability to drive and use machines. Oxycodone may modify patients' reactions to a varying extent depending on the dosage and individual susceptibility. Therefore, patients should not drive or operate machinery if affected.
This medicine can impair cognitive function and can affect a patient's ability to drive safely. When prescribing this medicine, patients should be told:

- The medicine is likely to affect your ability to drive.
- Do not drive until you know how the medicine affects you.

4.8 Undesirable effects

Adverse drug reactions are typical of full opioid agonists. Tolerance and dependence may occur (see Section 4.4). Constipation may be prevented with an appropriate laxative. If nausea and vomiting are troublesome, oxycodone may be combined with an anti-emetic.

The following frequency categories form the basis for classification of the undesirable effects:

Term	Frequency
Very common	≥ 1/10
Common	≥ 1/100 to <1/10
Uncommon	≥ 1/1,000 to <1/100
Rare	≥1/10,000 to <1/1,000
Very rare	<1/10,000
Frequency not known	Cannot be estimated from the available data

Immune system disorders:

Uncommon: hypersensitivity.

Frequency not known: anaphylactic reaction, anaphylactoid reaction.

Metabolism and nutrition disorders:

Common: decreased appetite.

Uncommon: dehydration.

Psychiatric disorders:

Common: anxiety, confusional state, depression, insomnia, nervousness, abnormal thinking, abnormal dreams.

Uncommon: agitation, affect lability, euphoric mood, hallucinations, decreased libido, disorientation, mood altered, restlessness, dysphoria.

Frequency not known: aggression, drug dependence (see section 4.4).

Nervous system disorders:

Very common: somnolence*, dizziness*, headache*.

Common: tremor, lethargy, sedation.

Uncommon: amnesia, convulsion, hypertonia, hypoaesthesia, involuntary muscle contractions, speech disorder, syncope, paraesthesia, dysgeusia, hypotonia.

Frequency not known: hyperalgesia, sleep apnoea syndrome.

Eye disorders:

Uncommon: visual impairment, miosis.

Ear and labyrinth disorders:

Uncommon: vertigo.

Cardiac disorders:

Uncommon: palpitations (in the context of withdrawal syndrome), supraventricular tachycardia.

Vascular disorders:

Uncommon: vasodilatation, facial flushing.

Rare: hypotension, orthostatic hypotension.

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:

Common: dyspnoea, bronchospasm, cough decreased.

Uncommon: respiratory depression, hiccups.

Gastrointestinal disorders:

Very common: constipation*, nausea*, vomiting*.

Common: abdominal pain, diarrhoea, dry mouth, dyspepsia.

Uncommon: dysphagia, flatulence, eructation, ileus, gastritis.

Frequency not known: dental caries.

Hepato-biliary disorders:

Uncommon: increased hepatic enzymes, biliary colic.

Frequency not known: cholestasis.

Skin and subcutaneous tissue disorders:

Very common: pruritus.*

Common: rash, hyperhidrosis.

Uncommon: dry skin, exfoliative dermatitis.

Rare: urticaria.

Renal and urinary disorders:

Uncommon: urinary retention, ureteral spasm.

Reproductive system and breast disorders:

Uncommon: erectile dysfunction, hypogonadism.

Frequency not known: amenorrhoea.

General disorders and administration site conditions:

Common: asthenia, fatigue.

Uncommon: drug withdrawal syndrome, malaise, oedema, peripheral oedema, drug tolerance, thirst, pyrexia, chills.

Frequency not known: drug withdrawal syndrome neonatal.

Body System	Common	Uncommon
Immune system disorders		
Metabolism and nutritional disorders	Anorexia	
Psychiatric disorders		
Nervous system disorders	Headache* Dizziness* Somnolence*	Convulsions
Eye disorders		
Ear and labyrinth disorders		Tinnitus
Cardiac disorders		
Vascular disorders		
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Gastrointestinal disorders	Constipation* Nausea* Vomiting*	
Hepato-biliary disorders		
Skin and subcutaneous tissue	Pruritus*	

Body System	Common	Uncommon
disorders		
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Muscular rigidity
Renal and urinary disorders		
Reproductive system and breast disorders		
General disorders and administration site conditions		Lymphadenopathy Chest pain ST depression (investigations)

שכיחות השתנתה לחומרה *

OxyContin 10, 20, 40, 80: The following have also been reported, potentially due to the swelling and hydrogelling property of the tablet: choking, gagging, regurgitation, tablets stuck in the throat and difficulty swallowing the tablet.

Tolerance and Dependence: אזכורים לנושאים אלה מופיעים באזהרות בנוסח זה או אחר
The patient may develop tolerance to the drug with chronic use and require progressively higher doses to maintain pain control. Prolonged use of ***OxyContin*** tablets may lead to physical dependence and a withdrawal syndrome may occur upon abrupt cessation of therapy. When a patient no longer requires therapy with oxycodone, it may be advisable to taper the dose gradually to prevent symptoms of withdrawal. The opioid abstinence or withdrawal syndrome is characterised by some or all of the following: restlessness, lacrimation, rhinorrhea, yawning, perspiration, chills, myalgia, mydriasis and palpitations. Other symptoms also may develop, including: irritability, anxiety, backache, joint pain, weakness, abdominal cramps, insomnia, nausea, anorexia, vomiting, diarrhoea, or increased blood pressure, respiratory rate or heart rate.

Postmarketing Experience:
The following adverse reactions have been identified during post-approval use of controlled-release oxycodone: abuse, addiction, amenorrhea, cholestasis, death, dental caries, increased hepatic enzymes, hyperalgesia, hyponatremia, ileus, muscular hypertonia, overdose, palpitations (in the context of withdrawal), seizures, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, and urticaria.
Anaphylaxis has been reported with ingredients contained in OxyContin. Advise patients how to recognize such a reaction and when to seek medical attention.

Reporting of suspected adverse reactions
Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.
Any suspected adverse events should be reported to the Ministry of Health according to the National Regulation by using an online form

https://sideeffects.health.gov.il/

4.9 Overdose

Acute overdose with oxycodone can be manifested by miosis, respiratory depression, hypotension and hallucinations. Circulatory failure and somnolence progressing to stupor or deepening coma, hypotonia, bradycardia, pulmonary oedema and death may occur in more severe cases.

Patients should be informed of the signs and symptoms of overdose and to ensure that family and friends are also aware of these signs and to seek immediate medical help if they occur.

The effects of overdosage will be potentiated by the simultaneous ingestion of alcohol or other psychotropic drugs.

Treatment of oxycodone overdosage: primary attention should be given to the establishment of a patent airway and institution of assisted or controlled ventilation. The pure opioid antagonists such as naloxone are specific antidotes against symptoms from opioid overdose. Other supportive measures should be employed as needed.

In the case of massive overdosage, administer naloxone intravenously (0.4 to 2 mg for an adult and 0.01 mg/kg body weight for children) if the patient is in a coma or respiratory depression is present. Repeat the dose at 2 minute intervals if there is no response. If repeated doses are required an infusion of 60% of the initial dose per hour is a useful starting point. A solution of 10 mg made up in 50 ml dextrose will produce 200 micrograms/ml for infusion using an IV pump (dose adjusted to the clinical response). Infusions are not a substitute for frequent review of the patient's clinical state. Intramuscular naloxone is an alternative in the event that IV access is not possible. As the duration of action of naloxone is relatively short, the patient must be carefully monitored until spontaneous respiration is reliably re-established. Naloxone is a competitive antagonist and large doses (4 mg) may be required in seriously poisoned patients.

For less severe overdosage, administer naloxone 0.2 mg intravenously followed by increments of 0.1 mg every 2 minutes if required.

The patient should be observed for at least 6 hours after the last dose of naloxone.

Naloxone should not be administered in the absence of clinically significant respiratory or circulatory depression secondary to oxycodone overdosage. Naloxone should be administered cautiously to persons who are known, or suspected, to be physically dependent on oxycodone. In such cases, an abrupt or complete reversal of opioid effects may precipitate pain and an acute withdrawal syndrome.

Additional/other considerations:

- Consider activated charcoal (50 g for adults, 10 -15 g for children), if a substantial amount has been ingested within 1 hour, provided the airway can be protected. It may be reasonable to assume that late administration of activated charcoal may be beneficial for prolonged release preparations; however, there is no evidence to support this.

- ***OxyContin*** tablets will continue to release and add to the oxycodone load for up to 12 hours after administration and the management of oxycodone overdosage should be modified accordingly. Gastric contents may therefore need to be emptied as this can be useful in removing unabsorbed drug, particularly when a prolonged release formulation has been taken.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Natural opium alkaloids

ATC code: NO2A AO5

Oxycodone is a full opioid agonist with no antagonist properties. It has an affinity for kappa, mu and delta opiate receptors in the brain and spinal cord. The therapeutic effect is mainly analgesic, anxiolytic and sedative.

Gastrointestinal System

Opioids may induce spasm of the sphincter of Oddi.

Endocrine system

See section 4.4.

עבר לאזהרות

Other pharmacological effects

In- vitro and animal studies indicate various effects of natural opioids, such as morphine, on components of the immune system; the clinical significance of these findings is unknown. Whether oxycodone, a semisynthetic opioid, has immunological effects similar to morphine is unknown.

~~Clinical studies~~

~~The efficacy of ***OxyContin*** tablets has been demonstrated in cancer pain, post-operative pain and severe non-malignant pain such as diabetic neuropathy, postherpetic neuralgia, low back pain and osteoarthritis. In the latter indication, treatment was continued for up to 18 months and proved effective in many patients for whom NSAIDs alone provided inadequate relief. The efficacy of ***OxyContin*** tablets in neuropathic pain was confirmed by three placebo-controlled studies.~~

~~In patients with chronic non-malignant pain, maintenance of analgesia with stable dosing was demonstrated for up to three years.~~

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

The release of oxycodone from ***OxyContin*** tablets is biphasic with an initial relatively fast release providing an early onset of analgesia followed by a more controlled release, which determines the 12 hour duration of action.

Release of oxycodone from ***OxyContin*** tablets is independent of pH.

OxyContin tablets have an oral bioavailability comparable with conventional oral oxycodone, but the former achieve maximal plasma concentrations at about 3 hours rather than about 1 to 1.5 hours. Peak and trough concentrations of oxycodone from ***OxyContin*** tablets 10 mg administered 12-hourly are equivalent to those achieved from conventional oxycodone 5 mg administered 6-hourly.

The strengths of ***OxyContin*** tablets are bioequivalent in terms of both rate and extent of absorption.

Distribution

Following absorption, oxycodone is distributed throughout the entire body. Approximately 45% is bound to plasma protein.

Metabolism

Oxycodone is metabolised in the liver via CYP3A4 and CYP2D6 to noroxycodone, oxymorphone and noroxymorphone, which are subsequently glucuronidated. Noroxycodone and noroxymorphone are the major circulating metabolites. Noroxycodone is a weak mu opioid agonist. Noroxymorphone is a potent mu opioid agonist; however, it does not cross the blood-brain barrier to a significant extent. Oxymorphone is a potent mu opioid agonist but is present at very low concentrations following oxycodone administration. None of these metabolites are thought to contribute significantly to the analgesic effect of oxycodone.

Elimination

The mean apparent elimination half-life of ***OxyContin*** is 4.5 hours, which leads to steady-state being achieved in about one day. The active drug and its metabolites are excreted in urine.

Elderly
The AUC in elderly subjects is 15% greater when compared with young subjects.

Gender
Female subjects have, on average, plasma oxycodone concentrations up to 25% higher than males on a body weight adjusted basis. The reason for this difference is unknown.

Patients with renal impairment
Preliminary data from a study of patients with mild to moderate renal dysfunction show peak plasma oxycodone and noroxycodone concentrations approximately 50% and 20% higher, respectively and AUC values for oxycodone, noroxycodone and oxymorphone approximately 60%, 60% and 40% higher than normal subjects, respectively. There was an increase in $t_{½}$ of elimination for oxycodone of only 1 hour.

Patients with mild to moderate hepatic impairment
Patients with mild to moderate hepatic dysfunction showed peak plasma oxycodone and noroxycodone concentrations approximately 50% and 20% higher, respectively, than normal subjects. AUC values were approximately 95% and 75% higher, respectively. Oxymorphone peak plasma concentrations and AUC values were lower by 15% to 50%. The $t_{½}$ elimination for oxycodone increased by 2.3 hours.

5.3 Preclinical safety data

Reproductive and Development Toxicology

Oxycodone had no effect on fertility or early embryonic development in male and female rats at doses as high as 8 mg/kg/d. Also, oxycodone did not induce any deformities in rats at doses as high as 8 mg/kg/d or in rabbits at doses as high as 125 mg/kg/d. Dose-related increases in developmental variations (increased incidences of extra (27) presacral vertebrae and extra pairs of ribs) were observed in rabbits when the data for individual foetuses were analysed. However, when the same data were analysed using litters as opposed to individual foetuses, there was no dose-related increase in developmental variations although the incidence of extra presacral vertebrae remained significantly higher in the 125 mg/kg/d group compared to the control group. Since this dose level was associated with severe pharmacotoxic effects in the pregnant animals, the foetal findings may have been a secondary consequence of severe maternal toxicity.

In a prenatal and postnatal development study in rats, maternal body weight and food intake parameters were reduced for doses ≥ 2 mg/kg/d compared to the control group. Body weights were lower in the F1 generation from maternal rats in the 6 mg/kg/d dosing group. There were no effects on physical, reflexological, or sensory developmental parameters or on behavioural and reproductive indices in the F1 pups (the NOEL for F1 pups was 2 mg/kg/d based on body weight effects seen at 6 mg/kg/d). There were no effects on the F2 generation at any dose in the study.

Genotoxicity

The results of *in-vitro* and *in-vivo* studies indicate that the genotoxic risk of oxycodone to humans is minimal or absent at the systemic oxycodone concentrations that are achieved therapeutically.

Oxycodone was not genotoxic in a bacterial mutagenicity assay or in an *in-vivo* micronucleus assay in the mouse. Oxycodone produced a positive response in the *in-vitro* mouse lymphoma assay in the presence of rat liver S9 metabolic activation at dose levels greater than 25 µg/mL. Two *in-vitro* chromosomal aberrations assays with human lymphocytes were conducted. In the first assay, oxycodone was negative without metabolic activation but was positive with S9 metabolic activation at

the 24 hour time point but not at other time points or at 48 hour after exposure. In the second assay, oxycodone did not show any clastogenicity either with or without metabolic activation at any concentration or time point.

Carcinogenicity

Carcinogenicity was evaluated in a 2-year oral gavage study conducted in Sprague-Dawley rats. Oxycodone did not increase the incidence of tumours in male and female rats at doses up to 6 mg/kg/day. The doses were limited by opioid-related pharmacological effects of oxycodone.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, macrogol.

In addition the tablets contain the following:

OxyContin 5 contains: Brilliant blue (E133), lactose, povidone, talc, ammonio methacrylate co-polymer, glyceryl triacetate, stearyl alcohol.
OxyContin 10 contains: Hydroxypropylcellulose, polyethylene oxide.
OxyContin 20 contains: Polysorbate 80, red iron oxide (E172), polyethylene oxide.
OxyContin 40 contains: Polysorbate 80, yellow iron oxide (E172), polyethylene oxide.
OxyContin 80 contains: Hydroxypropylcellulose, yellow iron oxide (E172), indigo carmine (E132), polyethylene oxide.

6.2 Incompatibilities

Not applicable

6.3 Shelf life

The expiry date of the product is indicated on the packaging materials.

6.4 Special precautions for storage

Store below 25°C.

6.5 Nature and contents of container

PVC blister packs with aluminium foil backing containing 20 tablets.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

None.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER AND NUMBERS

OxyContin 5 1317530830 (This strength is manufactured by Napp Pharmaceuticals, England).
OxyContin 10 1007128431
OxyContin 20 1007028432
OxyContin 40 1090129255
OxyContin 80 1089829256

Rafa Laboratories Ltd. POB 405, Jerusalem 9100301

Revised in February 2021 according to MOHs guidelines.

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו- 1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

אוקסיקונטין 5
טבליות בשחרור מבוקר

החומר הפעיל:
כל טבליה מכילה: 5 מ"ג אוקסיקודון הידרוכלוריד (Oxycodone hydrochloride)

לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6.
ראה גם 'מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה' בסעיף 2.
קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.
עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול במצבך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

תרופות ממשפחת האופיואידים עלולות לגרום להתמכרות, בעיקר בשימוש ממושך, והינן בעלות פוטנציאל לשימוש לרעה ולמינון יתר. תגובה למינון יתר יכולה להתבטא בנשימה איטית ואף לגרום למוות. וודא כי הנך מכיר את שם התרופה, המינון שהנך לוקח, תדירות המתן, משך הטיפול, תופעות הלוואי והסיכונים הפוטנציאלים. מידע נוסף אודות הסיכון לתלות והתמכרות ניתן למצוא בקישור: https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/risk/DocLib/opioids_he.pdf

נטילת תרופה זו עם תרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים, תרופות אחרות המדכאות את מערכת העצבים המרכזית (כולל סמים) או אלכוהול עלולה לגרום לתחושת ישנוניות עמוקה, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי), תרדמת ומוות.

1. למה מיועדת התרופה?
התרופה מיועדת להקלה בכאב ממושך בינוני עד חזק.

קבוצה תרפויטית: משככי כאבים אופיואידים.
התרופה נרשמה לך בלבד ואין להעבירה לאף אחד אחר. אופיואידים עלולים לגרום להתמכרות ואתה עלול לחוות תסמיני גמילה אם אתה מפסיק ליטול אותם בפתאומיות. וודא שקיבלת הסבר מהרופא על משך הטיפול בתרופה, מתי מתאים להפסיק את נטילתה וכיצד לעשות זאת בביטחה.

2. לפני השימוש בתרופה
אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, ~~לאופיואידים אחרים~~ או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).
- אתה סובל מבעיות נשימה כגון מחלת ריאות חסימתית חמורה, אסטמה ברונכיאלית חמורה, דיכוי נשימתי חמור. התסמינים יכולים לכלול קוצר נשימה, שיעול, או נשימה איטית או חלשה מהצפוי.
- אתה סובל מרמה גבוהה של פחמן דו חמצני בדם.
- ~~או מליקויים חמורים בתפקוד הריאות, כגון COPD.~~
- אתה סובל ממצב בו המעי הדק אינו פועל כראוי (חסימת מעיים, חשד לחסימת מעיים), ריקון קיבה איטי, כאב בטן חמור, עצירות כרונית.
- אתה סובל מבעית לב לאחר מחלת ריאות ממושכת (cor pulmonale).
- אתה סובל מבעית כבד בינונית עד חמורה. אם אתה סובל מבעיות ממושכות אחרות בכבד, יש להתייעץ עם הרופא.
- אתה סובל מליקוי חמור בתפקוד הכליה.
- יש לך אי סבילות לסוכרים מסוימים היות שהטבליה מכילה לקטוז.
- ~~אתה סובל מפגיעת ראש, או אם אתה לפני ניתוח או עברת ניתוח ב-24 השעות האחרונות.~~
- ~~אתה נוטל כיום תרופה ממשפחת מעכבי מונואמין - אוקסידאז (MAOIs) או שנטלת כזו במהלך השבועיים האחרונים.~~
- ~~אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או מניקה.~~ *סעיף ייעודי.*

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:
<u>לפני הטיפול באוקסיקונטין (ובמהלכו) ספר לרופא אם:</u>

- אתה סובל או סבלת בעבר מתלות ו/או התמכרות לאופיואידים, אלכוהול, תרופות או סמים.
- סבלת בעבר מתסמיני גמילה כגון: אי-שקט, חרדה, רעד או הזעה בעקבות הפסקת השימוש באלכוהול או סמים.
- אתה חש שאתה צריך לקחת יותר טבליות, כדי להשיג אותה מידה של הקלת בכאב. תופעה זו יכולה להיות סימן לכך שאתה מפתח סבילות לתרופה או הופך להיות מכור אליה. במקרה זה יש לפנות לרופא על מנת שיבחן אם נדרש שינוי במינון או החלפת התרופה למשכך כאבים אחר.
- אתה סובל מבעיות נפשיות כגון דיכאון.
- אתה קשיש או תשוש.
- אתה סובל מתת פעילות של בלוטת התריס (היפותירואידיזם), היות שיתכן ותצטרך מנה נמוכה יותר; או מבעיה אחרת של בלוטת התריס הנקראת מיקסדמה (myxedema) המתבטאת ביובש, עור קר ונפוח, ומשפיעה על הפנים והגפיים.
- אתה סובל מפגיעת ראש, גידול או פגיעה במוח, לחץ תוך גולגולתי מוגבר (שיכול להתבטא בכאבי ראש חמורים ובחילות).
- אתה סובל מלחץ דם נמוך או נפח דם נמוך (שיכול לקרות כתוצאה מדימום פנימי או חיצוני חמור, כוויות חמורות, הזעת יתר, שלשול חמור או הקאות).
- אתה מרגיש תחושת סחרור ועילפון או ירידה ברמת ההכרה.
- אתה סובל מבעיה נפשית כתוצאה מזיהום (toxic psychosis).
- אתה סובל מדלקת בלבלב (הגורמת לכאבים חמורים בבטן ובגב); בעיות בכיס המרה או בדרכי המרה; מחלת מעי דלקתית; הגדלה של בלוטת הערמונית הגורמת לקושי במתן שתן (בגברים); תפקוד לקוי של בלוטת האדרנל (עלול לגרום לתסמינים כגון חולשה, ירידה במשקל, סחרחורת, בחילות, הקאות) כגון מחלת אדיסון.
- אתה סובל מבעיות נשימה כגון מחלת ריאות חמורה. התסמינים יכולים לכלול קוצר נשימה ושיעול.
- אתה סובל ממצב בו הנשימה שלך מפסיקה לזמן קצר בזמן שאתה ישן, מצב הנקרא דום נשימה בשינה (sleep apnea)
- אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד.
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות במערכת העיכול (כגון עצירות, ניתוח מעיים).

<u>אזהרות נוספות:</u>

- טבליות אוקסיקונטין מכילות אוקסיקודון, מרכיב אופיואידי, והינן בעלות פוטנציאל לשימוש לרעה. אין לתת אוקסיקונטין לאדם אחר. יש לנקוט כל אמצעי זהירות על מנת למנוע הגעת התרופה לאדם שאינו המטופל.
- שימוש ממושך עלול לגרום לתלות!
- נטילת תרופה זו בקביעות במיוחד לפרק זמן ארוך, עלולה לגרום להתמכרות. וודא שקיבלת הסבר מהרופא על משך הטיפול בתרופה, מתי מתאים להפסיק את נטילתה וכיצד לעשות זאת בביטחה.

- התמכרות יכולה לגרום לתסמיני גמילה כאשר אתה מפסיק את נטילת התרופה. תסמיני גמילה יכולים לכלול חוסר מנוחה, קשיי שינה, עצבנות, אי שקט, חרדה, הרגשת דפיקות לב (פלפיטציות), עליה בלחץ הדם, בחילות, הקאות, שלשולים, איבוד תאבון, רעד, צמרמורות, הזעה. לפני הפסקת התרופה יש להתייעץ עם הרופא שינחה אותך איך להוריד בהדרגה את המינון. חשוב לא להפסיק ליטול את התרופה בפתאומיות כי אז הסיכון שתחווה תסמיני גמילה עולה. ראה גם בסעיף 3 *'אם אתה מפסיק את נטילת התרופה'*.

- נטילת מנות גבוהות או תכופות של אופיואידים מעלות את הסיכון לפתח התמכרות. שימוש יתר ושימוש לרעה עלולים להוביל למנת יתר ואף למוות.

- לעיתים נדירות, העלאת מינון התרופה עלולה לגרום לך להיות רגיש יותר לכאב. במקרה זה עליך לפנות לרופא להתייעצות אודות הטיפול.
- התרופה עלולה לגרום ו/או להחמיר בעיות נשימה בשינה כגון הפסקות נשימה במהלך שינה. אם אתה חש בתסמינים אלה או מישהו בסביבתך מבחין בתסמינים אלה אצלך, פנה לרופא. יתכן והרופא ימליץ על הורדה במינון.
-
- אם אתה עומד לעבור ניתוח או כל פעולה הכרוכה בהרדמה, יש לספר לרופא שאתה נוטל תרופה זו. השימוש אינו מומלץ לפני ניתוח. יש להשתמש בזהירות יתרה עד ל-24 שעות לאחר הניתוח ועל פי הוראות הרופא.
- יש להימנע ממעבר פתאומי ממצב שכיבה/ישיבה לעמידה, כדי למנוע סחרחורות ובמקרים קיצוניים עילפון.
- יתכן ותחווה שינויים הורמונאליים במהלך הטיפול בתרופה.

- ~~אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על-כך לרופא לפני נטילת התרופה.~~

- ~~אם אתה סובל או סבלת בעבר מליקוי בתפקוד:~~
~~(כגון אסטמה מכל סוג), הלב ו/או כלי הדם~~ /~~מערכת השתן~~.
-
- ~~אם אתה סובל או סבלת בעבר מעווית~~

ילדים ומתבגרים:

היעילות והבטיחות של התרופה לא נבדקה בילדים מתחת לגיל 18.
התרופה אינה מיועדת לילדים מתחת לגיל 6.
יש להיוועץ ברופא בנוגע לשימוש באוקסיקונטין 5 בילדים ומתבגרים בגילאים 6-18 שנים.
אין להשתמש באוקסיקונטין 10, 20, 40 ו-80 בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

בדיקות ומעקב:

- במהלך טיפול ארוך טווח, עליך לעבור הערכות תקופתיות, על מנת להעריך את הצורך המתמשך בתרופה.
- יתכן והרופא ייבצע מעקב אחר שינויים הורמונאליים אפשריים.

<u>תגובות בין תרופתיות:</u>

- **שימוש במקביל בתרופות אופיואידיות עם תרופות סדטיביות (כאלה הגורמות לטשטוש, הרגעה או להשראת שינה) כגון בנזודיאזפינים או תרופות דומות** מעלה את הסיכון לישנוניות, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי) ותרדמת, ועלול להיות מסכן חיים. לכן יש לשקול שימוש במקביל, רק במידה ולא קיימות אפשרויות טיפול אחרות. אם הרופא שלך החליט לרשום לך תרופות סדטיביות יחד עם אוקסיקונטין, הוא עשוי להגביל את המינון ומשך הטיפול המשולב.

- **הסיכון לתופעות לוואי עולה, אם אתה נוטל נוגדי דיכאון** (כגון ציטלופרם, דולוקסטין, אסציטלופרם, פלואוקסטין, פלובוקסמין, פרוקסטין, סרטרלין, ונלפקסין) **או תרופות סרוטונרגיות אחרות.** תרופות אלה עלולות ליצור עם אוקסיקונטין תגובה בין תרופתית ולגרום לך לחוש תסמינים כגון התכווצויות שרירים בלתי רצוניות וקצביות, כולל של השרירים השולטים בתנועת העין; אי שקט, הזעת יתר, רעד, רפלקסים מוגברים, מתח שריר מוגבר, טמפרטורת גוף מעל 38°C (תסמונת סרוטונין). יש לפנות לרופא אם אתה חש בתסמינים אלה.

אנא מלא בקפידה את המלצות הרופא לגבי המינון. רצוי לבקש מחברים וקרובים שישימו לב לתסמינים שהוזכרו מעלה. יש לפנות לרופא אם אתה חש בתסמינים אלה.

<u>אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</u> במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח האם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח):

- תרופות מקבוצת מעכבי מונואמין-אוקסידאז (MAOIs) – ספר לרופא גם אם נטלת תרופה כזו במהלך השבועיים האחרונים. טיפול משולב בתרופות אלה אינו מומלץ.
- תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית כגון: תרופות להרגעה ולשינה - כולל בנזודיאזפינים, נוגדות חרדה, תרופות לטיפול בהפרעות נפשיות (כגון פנותיאזינים או תרופות נוירולפטיות), תרופות הרדמה.
- תרופות נגד דיכאון כגון פרוקסטין (ראה גם אזהרה מעלה), תרופות חזקות אחרות לשיכוך כאבים (כגון משככי כאבים אופיואידים אחרים).
- תרופות להרפיית שרירים, תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה.
- קינידין (לטיפול בבעיות בלב), סימטידין (תרופה לטיפול בבעיות עיכול כגון כיב קיבה, צרבת).
- תרופות נגד פטריות (כגון: קטוקונאזול, ווריקונאזול, איטרקונאזול, פוסקונאזול).
- אנטיביוטיקה מקבוצת המקרולידים (כגון: קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליתרומיצין); ריפאמפיצין (לטיפול בשחפת).
- תרופות נגד נגיף ה-HIV מקבוצת מעכבי פרוטאז (כגון בוספרביר), ריטונאביר, אינדינאביר, נלפינביר, סקווינאביר).
- קרבמזפין (לטיפול באפילפסיה, פרכוסים וסוגי כאב מסוימים); פניטואין (לטיפול באפילפסיה, פרכוסים).
- תרופות אנטיהיסטמיניות.
- צמח ההיפריקום (נקרא גם St. John's Wort).
- תרופות אנטיכולינרגיות או בעלות פעילות אנטיכולינרגית, תרופות מסוימות לטיפול במחלת הפרקינסון.
- תרופות גבאפנטינואידיות כגון פרגבלין.
- ~~תרופות משתנות~~,

- ~~גלטרקסון~~

שימוש בתרופה ומזון:
- ניתן ליטול את התרופה ללא קשר לזמני הארוחה.
- יש להימנע מאשכוליות במהלך הטיפול בתרופה.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול:
אין לשתות אלכוהול בתקופת הטיפול בתרופה זו.
שתיית אלכוהול בתקופת השימוש בתרופה עלולה לגרום לך להרגיש יותר ישנוני או להגביר את הסיכון לתופעות לוואי חמורות כגון נשימה שטחית ~~קשיי נשימה~~ עם סיכון להפסקת נשימה ואיבוד ההכרה.

הריון והנקה:
- **הריון**: אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או אם את חושבת שאת בהריון, אלא אם הרופא החליט שהתועלת בשימוש בתרופה עולה על הסיכון האפשרי. אם התרופה ניטלת במהלך הריון התינוק עלול לפתח תלות בתרופה ולחוות תסמיני גמילה לאחר הלידה, שיתכן שיהיה צורך לטפל בהם. התסמינים יכולים לכלול: אי שקט, פעלתנות יתר (היפראקטיביות), דפוסי שינה לא רגילים, בכי קולני, רעד, הקאות, שלשולים, חוסר עליה במשקל.
- **לידה**: השימוש אינו מומלץ במהלך לידה. שימוש במהלך לידה, עלול לגרום לדיכוי נשימתי ביילוד.

- **הנקה**: אין להשתמש בתרופה בתקופת ההנקה, היות שהחומר הפעיל (אוקסיקודון) עובר לחלב האם ועלול להשפיע על התינוק (עלול לגורם לדיכוי נשימתי בתינוק).

~~**נהיגה ושימוש במכונות:**~~
~~השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנות ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות. באשר לילדים, יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.~~

נהיגה ושימוש במכונות: השימוש בתרופה זו עלול לגרום למספר תופעות לוואי שעלולות לפגום ביכולתך לנהוג או להפעיל מכונות (לדוגמא נמנום, סחרחורת). ראה סעיף 4 לרשימת תופעות הלוואי המלאה. בדרך כלל תופעות לוואי אלה מורגשות יותר בתחילת הטיפול ו/או בהעלאת המינון. במידה ואתה חש בתופעות אלה, ו/או כל תופעה אחרת שעלולה להשפיע על יכולת הנהיגה אין לנהוג או להפעיל מכונות. אין לנהוג עד שתדע כיצד התרופה משפיעה עליך.
באשר לילדים יש להזהירם מרכיבה על אופניים או ממשחקים בקרבת הכביש וכדומה.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:
- כל טבליה מכילה כ- 77 מ"ג לקטוז (סוג של סוכר). אם יש לך אי סבילות לסוכרים מסוימים, יש לידע את הרופא לפני נטילת תרופה זו (ראה סעיף 6).
- הטבליות מכילות את חומר הצבע brilliant blue (E133) שעלול לגרום לתגובה אלרגית.

3. כיצד תשתמש בתרופה?
יש להשתמש תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד.
וודא שהרופא שרשם לך את התרופה דן איתך על משך הטיפול בתרופה, תוכנית להפסקת הטיפול וכיצד לבצע את הפסקת נטילת התרופה בהדרגה.

המינון המקובל בדרך כלל הוא:
הרופא יתאים לך את המינון בהתאם למצבך ולעוצמת הכאב שלך. יש ליטול את התרופה בזמנים קצובים (~~בדרך כלל~~ כל 12 שעות, לדוגמא ב-8 בבוקר וב-8 בערב), כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל. אין להשתמש בתרופה זו לעיתים תכופות יותר.
אין לשנות את המינון ללא התייעצות עם הרופא המטפל. אם במהלך הטיפול בתרופה אתה ממשיך לחוש כאב - פנה לרופא. כמו כן יש לדווח לרופא המטפל אם אתה חווה אירועים של כאב מתפרץ.

מטופלים עם בעיות בכליות או בכבד: יש לספר לרופא אם אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד. יתכן והרופא יירשום מנה נמוכה יותר כתלות במצבך.

אין לעבור על המנה המומלצת.
הטבליות מיועדות למתן דרך הפה בלבד. יש לבלוע את התרופה עם מים. אין להחזיק את הטבליה בפה מעבר לזמן הדרוש לבליעתה.

לטבליות אוקסיקונטין מנגנון שחרור ממושך. כשהטבליה נבלעת בשלמות, החומר הפעיל משתחרר במשך 12 שעות.
יש לבלוע הטבליה בשלמות, כדי לא לפגוע במנגנון השחרור הממושך של אוקסיקודון מהטבליה. אין לשבור, ללעוס, לכתוש, להמיס או לחצות את הטבליה! נטילת טבליות שאינן שלמות עלולה להוביל לספיגה מהירה יותר של אוקסיקודון ולגרום לתופעות לוואי חמורות ולמינון יתר שעלול להיות מסכן חיים (ראה סעיף 'אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר').

אין לכתוש את הטבליות ולהזריק מאחר שזה עלול לגרום לתופעות לוואי חמורות ואף למוות.

החומר הפעיל משתחרר בהדרגה מהטבליה במהלך שהותה בגוף והתבנית הריקה של הטבליה עלולה לצאת בצואה (או בשקית, לאחר ניתוח המעי הגס). תופעה זו אינה מעוררת דאגה, מאחר שהחומר הפעיל כבר נספג בגוף.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע את התרופה ילד או כל אדם אחר, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה. תסמיני מינון יתר עלולים לגרום לישנוניות רבה, בחילות/הקאות, סחרחורות, ירידה במתח השרירים, הזיות, אישונים מכווצים, קצב לב איטי (ברדיקרדיה), ירידה בלחץ הדם. כמו כן ~~במקרים חמורים~~ עלולים להופיע בצקת ריאות, קשיי נשימה (עד כדי דיכוי נשימתי) שעלולים לגרום לאובדן הכרה ואף למוות. תסמיני מינון יתר דורשים עזרה רפואית דחופה בבית חולים.

אם שכחת ליטול את התרופה:
במידה ונזכרת תוך 4 שעות מהזמן בו היית אמור לקחת את התרופה, קח אותה מיד. את המנה הבאה קח בזמן הרגיל.
אם עברו יותר מ-4 שעות מהזמן בו היית אמור לקחת את התרופה, יש להיוועץ ברופא.
אין ליטול מנה כפולה כדי לפצות על המנה שנשכחה!

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא ~~או הרוקח~~ וגם אז בדרך כלל רק באופן הדרגתי.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה: אין להפסיק ליטול את התרופה בפתאומיות~~, אלא אם הרופא הורה זאת~~.
אם אתה רוצה להפסיק את נטילת התרופה, יש להיוועץ ברופא שינחה אותך כיצד לעשות זאת. הרופא בדרך כלל ימליץ לך להפחית את המינון בהדרגה על מנת להקטין את הסיכון להופעת ~~כדי שלא~~ ~~תחווה~~ תסמיני גמילה כגון: חוסר מנוחה, קשיי שינה, עצבנות, אי שקט, חרדה, הרגשת דפיקות לב (פלפיטציות), עליה בלחץ הדם, בחילות, הקאות, שלשולים, קצב לב ו/או נשימה מוגברים, איבוד התאבון, רעד, צמרמורות, הזעה, דמע, נזלת, פיהוקים, כאבי שרירים ~~ומפרקים~~, הרחבת אישונים, ~~כאבי גב,~~ התכווצויות בבטן, חולשה.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה <u>בכל פעם</u> שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי
כמו בכל תרופה, השימוש באוקסיקונטין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון בבית חולים אם מופיעות תופעות הלוואי הבאות:
- **תגובה אלרגית או אנפילקטית.**. כל תרופה עלולה לגרום לתגובה אלרגית, למרות שתגובה אלרגית חמורה היא נדירה. תסמיני תגובה אלרגית יכולים לכלול צפצופים פתאומיים בנשימה, קשיי נשימה, נפיחות באזור הפנים, העפעפיים או השפתיים~~, והגרון~~, פריחה ו/או גרד (במיוחד באזורים נרחבים בגוף).
- **דיכוי נשימתי.** תופעת לוואי זו היא חמורה ביותר ומתבטאת בנשימה איטית וחלשה מהרגיל.
- **תסמיני גמילה:** כשאתה מפסיק את נטילת התרופה, יתכן ותחווה תסמיני גמילה. ראה סעיף 'אם אתה מפסיק את נטילת התרופה'.

<u>**התמכרות:** איך מזהים מצב של התמכרות?</u>
תסמינים של התמכרות יכולים לכלול: הרגשה שאתה צריך לקחת את התרופה לפרק זמן ארוך יותר מהמלצת הרופא ו/או לקחת מנה גבוהה יותר מזו שהומלצה על ידי הרופא; שימוש בתרופה מסיבות שונות מאשר אלה בגינן

נרשמה לך; בהפסקת נטילת התרופה אתה מרגיש לא טוב, ואתה חוזר להרגיש טוב כשאתה נוטל את התרופה שוב. אם אתה חש בתסמינים אלה יש לפנות לרופא.

- נמנום עמוק, הפרעות בתנועה, כאבי בטן חזקים, איבוד הכרה, ירידה בהשתנה , הפרעות חשיבה.

תופעות לוואי נוספות: ** *עליה בשכיחות*

תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):**
עצירות (הרופא יכול לרשום לך תרופה משלשלת כדי להתגבר על בעיה זו); בחילות ו/או הקאות (תופעות אלה בדרך כלל חולפות לאחר מספר ימים, אולם הרופא יכול לרשום לך תרופה נוגדת בחילות/הקאות אם הבעיה ממשיכה); נמנום (לרוב מופיע כשאתה מתחיל להשתמש בתרופה או בהעלאת המינון, אך חולף בדרך כלל לאחר מספר ימים); סחרחורת; כאב ראש; גרד בעור.

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100):
עצירות (הרופא יכול לרשום לך תרופה משלשלת),** יובש בפה, ירידה בתאבון (עד לאיבוד תאבון), קשיי עיכול, כאבי בטן או אי נוחות בבטן, שלשולים; בחילות, הקאות** , נמנום,** בלבול, דיכאון, חולשה בלתי רגילה, רעד, חוסר אנרגיה, עייפות לא רגילה, טשטוש (סדציה)*, חרדה, עצבנות, קשיי שינה, חלומות ומחשבות בלתי רגילים; כאב ראש**, קשיי נשימה, צפצופים בנשימה, קוצר נשימה, עווית סימפונות,ירידה ברפלקס השיעול; סחרחורת**, פריחה, הזעה (כולל הזעת יתר) גירוד** ו/או תופעות של רגישות יתר כגון או גירוי.

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000):
צורך לקחת מנות הולכות וגדלות של התרופה כדי להשיג אותה רמה של הקלת כאב (סבילות לתרופה), תסמיני גמילה, קשיי בליעה, גיהוקים, שיהוקים, גזים, חסימת מעיים (ileus), דלקת בקיבה, שינויים בטעם; ורטיגו (תחושת סחרחורת או סחרור), הזיות, שינויים במצב הרוח, דכדוך, תחושת שמחה עילאית (אופוריה), חוסר מנוחה, אי שקט, תחושה כללית רעה, פגיעה בזיכרון, חוסר התמצאות, קושי בדיבור, ירידה בתחושתיות לכאב או מגע, דקרור או חוסר תחושה, פרכוסים, עוויתות, ליקויים בראיה כגון טשטוש ראיה, עילפון, נוקשות או רפיון שרירים בלתי רגילים, התכווצויות שרירים בלתי רצוניות; קושי במתן שתן (כולל אצירת שתן), אין אונות, ירידה בחשק המיני, רמה נמוכה של הורמוני המין, כפי שנצפית בבדיקות דם (היפוגונדיזם); דפיקות לב מהירות ו/או לא סדירות, הרגשת דפיקות לב, הרחבת כלי דם, אדמומיות העור; התייבשות, צמא, צמרמורות, התנפחות הידיים, הקרסוליים או כפות הרגליים, בצקת; יובש בעור, קילוף או קשקשת חמורים של העור; האדמת הפנים (הסמקה), ירידה בגודל האישונים בעיניים, עוויתות שרירים, חום; כאבי בטן עוויתיים ו/או אי נוחות בבטן (שיכולים לנבוע מבעיות במרה); שינויים לרעה בתפקודי הכבד (נראים בבדיקות דם, לדוגמא: עליה באנזימי הכבד).
תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000):
אורטיקריה (סרפדת), לחץ דם נמוך, תחושת עילפון (במיוחד במעבר לעמידה).
תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):
פיתוח תלות והתמכרות, רגישות יתר לכאב, תוקפנות, עששת, העדר מחזור בנשים, חסימת זרימת המרה מהכבד (יכול להתבטא בגרד בעור, הצהבת העור, שתן כהה, צואה בהירה); דום נשימה בשינה (מצב בו הנשימה שלך מפסיקה לזמן קצר בזמן שאתה ישן); תסמיני גמילה ביילוד (ראה סעיף 'הריון והנקה').

, כאבים בחזהבלוטות לימפה מוגדלות, הפרעות ראיה, צילצולים באוזניים, הפרעות בדיבור, ושינוי מתח השרירים, בעיות במערכת העיכול כגון קיבה עצבנית, ירידה ברמות נתרן, שינויים בבדיקת א.ק.ג (מקטע ST)

תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות בילדים:
על ההורים לדווח לרופא המטפל על כל תופעת לוואי ועל כל תרופה נוספת הניתנת לילד. ראה לעיל תופעות לוואי ותגובות בין-תרופתיות שפורטו.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות(www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

https://sideeffects.health.gov.il/

5 . איך לאחסן את התרופה?
מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

כאשר אינך זקוק עוד לטבליות, התייעץ עם הרוקח על אופן סילוקן.

- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

- תנאי אחסון: יש לאחסן מתחת ל- 25°C.

6. מידע נוסף
- **נוסף על החומר הפעיל, הטבליות מכילות גם:**

Lactose, stearyl alcohol, ammonio methacrylate copolymer, povidone, hypromellose, talc, glyceryl triacetate, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 400, brilliant blue (E133).

- **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**
טבליות עגולות בצבע תכלת, באריזת מגשיות של 20 טבליות.

יצרן: נאפ פארמצויטיקל, אנגליה.
בעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ, ת.ד. 405, ירושלים 9100301

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 1317530830

לשם הפשטות והקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר, אך התרופה מיועדת לשני המינים.
נערך בפברואר 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

276006-N

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו- 1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

אוקסיקונטין 10, 20, 40, 80
טבליות בשחרור מבוקר

החומר הפעיל:
כל טבליה של **אוקסיקונטין 10** מכילה: 10 מ"ג אוקסיקודון הידרוכלוריד (Oxycodone hydrochloride)
כל טבליה של **אוקסיקונטין 20** מכילה: 20 מ"ג אוקסיקודון הידרוכלוריד (Oxycodone hydrochloride)
כל טבליה של **אוקסיקונטין 40** מכילה: 40 מ"ג אוקסיקודון הידרוכלוריד (Oxycodone hydrochloride)
כל טבליה של **אוקסיקונטין 80** מכילה: 80 מ"ג אוקסיקודון הידרוכלוריד (Oxycodone hydrochloride)

לרשימת המרכיבים הנוספים ראה סעיף 6.
קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה.
עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול במצבך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

תרופות ממשפחת האופיואידים עלולות לגרום להתמכרות, בעיקר בשימוש ממושך, והינן בעלות פוטנציאל לשימוש לרעה ולמינון יתר. תגובה למינון יתר יכולה להתבטא בנשימה איטית ואף לגרום למוות.
וודא כי הנך מכיר את שם התרופה, המינון שהנך לוקח, תדירות המתן, משך הטיפול, תופעות הלוואי והסיכונים הפוטנציאלים.
מידע נוסף אודות הסיכון לתלות והתמכרות ניתן למצוא בקישור:
https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/risk/DocLib/opioids_he.pdf

נטילת תרופה זו עם תרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים, תרופות אחרות המדכאות את מערכת העצבים המרכזית (כולל סמים) או אלכוהול עלולה לגרום לתחושת ישנוניות עמוקה, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי), תרדמת ומוות.

1. למה מיועדת התרופה?
התרופה מיועדת להקלה בכאב ממושך בינוני עד חזק.

קבוצה תרפויטית: משככי כאבים אופיואידים.
התרופה נרשמה לך בלבד ואין להעבירה לאף אחד אחר. אופיואידים עלולים לגרום להתמכרות ואתה עלול לחוות תסמיני גמילה אם אתה מפסיק ליטול אותם בפתאומיות. וודא שקיבלת הסבר מהרופא על משך הטיפול בתרופה, מתי מתאים להפסיק את נטילתה וכיצד לעשות זאת בביטחה.

2. לפני השימוש בתרופה
אין להשתמש בתרופה אם:
- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל, ~~לאופיואידים אחרים~~ או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (לרשימת המרכיבים הנוספים, ראה סעיף 6).
- אתה סובל מבעיות נשימה כגון מחלת ריאות חסימתית חמורה, אסטמה ברונכיאלית חמורה, דיכוי נשימתי חמור. התסמינים יכולים לכלול קוצר נשימה, שיעול, או נשימה איטית או חלשה מהצפוי.
- אתה סובל מרמה גבוהה של פחמן דו חמצני בדם ~~או מליקויים חמורים בתפקוד הריאות, כגון COPD.~~
- אתה סובל ממצב בו המעי הדק אינו פועל כראוי (חסימת מעיים, חשד לחסימת מעיים), ריקון קיבה איטי, כאב בטן חמור, עצירות כרונית.
- אתה סובל מבעית לב לאחר מחלת ריאות ממושכת (cor pulmonale).
- אתה סובל מבעית כבד בינונית עד חמורה. אם אתה סובל מבעיות ממושכות אחרות בכבד, יש להתייעץ עם הרופא.
- אתה סובל מליקוי חמור בתפקוד הכליה.
- ~~אין להשתמש אם אתה סובל מפגיעת ראש, או אם אתה לפני ניתוח או עברת ניתוח ב-24 השעות האחרונות.~~
- ~~אין להשתמש בתכשיר אם אתה נוטל כיום תרופה ממשפחת מעכבי מונואמין - אוקסידאז (MAOIs) או שנטלת כזו במהלך השבועיים האחרונים.~~
- אין להשתמש באוקסיקונטין 80 אם אינך מורגל להשתמש בתרופות אופיואידיות.
- ~~אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או מניקה.~~ *סעיף ייעודי*
- אין להשתמש באוקסיקונטין 10, 20, 40 ו-80 בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

<u>לפני הטיפול באוקסיקונטין (ובמהלכו) ספר לרופא אם:</u>

- אתה סובל או סבלת בעבר מתלות ו/או התמכרות לאופיואידים, אלכוהול, תרופות או סמים.
- סבלת בעבר מתסמיני גמילה כגון: אי-שקט, חרדה, רעד או הזעה בעקבות הפסקת השימוש באלכוהול או סמים.
- אתה חש שאתה צריך לקחת יותר טבליות, כדי להשיג אותה מידה של הקלה בכאב. תופעה זו יכולה להיות סימן לכך שאתה מפתח סבילות לתרופה או הופך להיות מכור אליה. במקרה זה יש לפנות לרופא על מנת שיבחן אם נדרש שינוי במינון או החלפת התרופה למשכך כאבים אחר.
- אתה סובל מבעיות נפשיות כגון דיכאון.
- אתה קשיש או תשוש.
- אתה סובל מתת פעילות של בלוטת התריס (היפותירואידיזם), היות שיתכן ותצטרך מנה נמוכה יותר; או מבעיה אחרת של בלוטת התריס הנקראת מיקסדמה (myxedema) המתבטאת ביובש, עור קר ונפוח, ומשפיעה על הפנים והגפיים.
- אתה סובל מפגיעת ראש, גידול או פגיעה במוח, לחץ תוך גולגולתי מוגבר (שיכול להתבטא בכאבי ראש חמורים ובחילות).
- אתה סובל מלחץ דם נמוך או נפח דם נמוך (שיכול לקרות כתוצאה מדימום פנימי או חיצוני חמור, כוויות חמורות, הזעת יתר, שלשול חמור או הקאות).
- אתה מרגיש תחושת סחרור ועילפון או ירידה ברמת ההכרה.
- אתה סובל מבעיה נפשית כתוצאה מזיהום (toxic psychosis).
- אתה סובל מדלקת בלבלב (הגורמת לכאבים חמורים בבטן ובגב); בעיות בכיס המרה או בדרכי המרה; מחלת מעי דלקתית; הגדלה של בלוטת הערמונית הגורמת לקושי במתן שתן (בגברים); תפקוד לקוי של בלוטת האדרנל (עלול לגרום לתסמינים כגון חולשה, ירידה במשקל, סחרחורת, בחילות, הקאות) כגון מחלת אדיסון.
- אתה סובל מבעיות נשימה כגון מחלת ריאות חמורה. התסמינים יכולים לכלול קוצר נשימה ושיעול.
- אתה סובל ממצב בו הנשימה שלך מפסיקה לזמן קצר בזמן שאתה ישן, מצב הנקרא דום נשימה בשינה (sleep apnea)
- אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד.
- אתה סובל או סבלת בעבר מבעיות במערכת העיכול כגון, סרטן הושט או המעי, ניתוח מעיים, עצירות.

<u>אזהרות נוספות:</u>

אין ללעוס, לכתוש, להמיס, לחצות או לשבור את הטבליה. אין להשתמש בתרופה אם אינך יכול לבלוע את הטבליה בשלמותה. במידה ואתה סובל מקושי בבליעה ובמיוחד בבליעת טבליות, יש ליידע על כך את הרופא המטפל לפני תחילת הטיפול בתרופה זו.

- טבליות אוקסיקונטין מכילות אוקסיקודון, מרכיב אופיואידי, והינן בעלות פוטנציאל לשימוש לרעה. אין לתת אוקסיקונטין לאדם אחר. יש לנקוט כל אמצעי זהירות על מנת למנוע הגעת התרופה לאדם שאינו המטופל.

- שימוש ממושך עלול לגרום לתלות!

- נטילת תרופה זו בקביעות במיוחד לפרק זמן ארוך, עלולה לגרום להתמכרות. וודא שקיבלת הסבר מהרופא על משך הטיפול בתרופה, מתי מתאים להפסיק את נטילתה וכיצד לעשות זאת בביטחה.

- התמכרות יכולה לגרום לתסמיני גמילה כאשר אתה מפסיק את נטילת התרופה. תסמיני גמילה יכולים לכלול חוסר מנוחה, קשיי שינה, עצבנות, אי שקט, חרדה, הרגשת דפיקות לב (פלפיטציות), עליה בלחץ הדם, בחילות, הקאות, שלשולים, איבוד תאבון, רעד, צמרמורות, הזעה. לפני הפסקת התרופה יש להתייעץ עם הרופא שינחה אותך איך להוריד בהדרגה את המינון. חשוב לא להפסיק ליטול את התרופה בפתאומיות כי אז הסיכון שתחווה תסמיני גמילה עולה. ראה גם בסעיף 3 *'אם אתה מפסיק את נטילת התרופה'.*

- נטילת מנות גבוהות או תכופות של אופיואידים מעלות את הסיכון לפתח התמכרות. שימוש יתר ושימוש לרעה עלולים להוביל למנת יתר ואף למוות.

- לעיתים נדירות, העלאת מינון התרופה עלולה לגרום לך להיות רגיש יותר לכאב. במקרה זה עליך לפנות לרופא להתייעצות אודות הטיפול.

- התרופה עלולה לגרום ו/או להחמיר בעיות נשימה בשינה כגון הפסקות נשימה במהלך שינה. אם אתה חש בתסמינים אלה או מישהו בסביבתך מבחין בתסמינים אלה אצלך, פנה לרופא. יתכן והרופא ימליץ על הורדה במינון.

- ~~יש להקפיד על נטילת טבליות אוקסיקונטין על פי הנחיות הרופא המטפל ועל פי ההוראות שבעלון זה (ראה סעיף 3, 'כיצד תשתמש בתרופה?').~~ *הקפדה על אופן נטילת הטבליות מפורטת בסעיף 3.*

- אם אתה עומד לעבור ניתוח או כל פעולה הכרוכה בהרדמה, יש לספר לרופא שאתה נוטל תרופה זו. השימוש אינו מומלץ לפני ניתוח. יש להשתמש בזהירות יתרה עד ל-24 שעות לאחר הניתוח ועל פי הוראות הרופא.
- יש להימנע ממעבר פתאומי ממצב שכיבה/ישיבה לעמידה, כדי למנוע סחרחורות ובמקרים קיצוניים עילפון.

- יתכן ותחווה שינויים הורמונאליים במהלך הטיפול בתרופה.

- ~~אם אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על-כך לרופא לפני נטילת התרופה.~~

- ~~אם אתה סובל או סבלת בעבר מעוויתות~~, (~~כגון אסטמה מכל סוג~~, ~~הלב ו/או כלי הדם~~ ~~מערכת השתן~~,

ילדים ומתבגרים: אין להשתמש באוקסיקונטין 10, 20, 40 ו-80 בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

בדיקות ומעקב:
- במהלך טיפול ארוך טווח, עליך לעבור הערכות תקופתיות, על מנת להעריך את הצורך המתמשך בתרופה.
- יתכן והרופא ייבצע מעקב אחר שינויים הורמונאליים אפשריים.

<u>תגובות בין תרופתיות:</u>

- **שימוש במקביל בתרופות אופיואידיות עם תרופות סדטיביות (כאלה הגורמות לטשטוש, הרגעה או להשראת שינה) כגון בנזודיאזפינים או תרופות דומות** מעלה את הסיכון לישנוניות, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי) ותרדמת, ועלול להיות מסכן חיים. לכן יש לשקול שימוש במקביל, רק במידה ולא קיימות אפשרויות טיפול אחרות. אם הרופא שלך החליט לרשום לך תרופות סדטיביות יחד עם אוקסיקונטין, הוא עשוי להגביל את המינון ומשך הטיפול המשולב.

- **הסיכון לתופעות לוואי עולה, אם אתה נוטל נוגדי דיכאון** (כגון ציטלופרם, דולוקסטין, אסציטלופרם, פלואוקסטין, פלובוקסמין, פרוקסטין, סרטרלין, ונלפקסין) **או תרופות סרוטונרגיות אחרות**. תרופות אלה עלולות ליצור עם אוקסיקונטין תגובה בין תרופתית ולגרום לך לחוש תסמינים כגון התכווצויות שרירים בלתי רצוניות וקצביות, כולל של השרירים השולטים בתנועת העין; אי שקט, הזעת יתר, רעד, רפלקסים מוגברים, מתח שריר מוגבר, טמפרטורת גוף מעל 38°C (תסמונת סרוטונין). יש לפנות לרופא אם אתה חש בתסמינים אלה.

אנא מלא בקפידה את המלצות הרופא לגבי המינון. רצוי לבקש מחברים וקרובים שישימו לב לתסמינים שהוזכרו מעלה. יש לפנות לרופא אם אתה חש בתסמינים אלה.

<u>אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</u> במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח את התרופות הבאות (יש לציין כי הרשימה שלהלן מציינת את החומרים הפעילים בתרופות. אם אינך בטוח האם אתה משתמש באחת מהתרופות הללו אנא התייעץ עם הרופא או הרוקח):

- תרופות מקבוצת מעכבי מונואמין-אוקסידאז (MAOIs) – ספר לרופא גם אם נטלת תרופה כזו במהלך השבועיים האחרונים. טיפול משולב בתרופות אלה אינו מומלץ.
- תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית כגון: תרופות להרגעה ולשינה - כולל בנזודיאזפינים, נוגדות חרדה, תרופות לטיפול בהפרעות נפשיות (כגון פנותיאזינים או תרופות נוירולפטיות), תרופות הרדמה.

- תרופות נגד דיכאון כגון פרוקסטין (ראה גם אזהרה מעלה), תרופות חזקות אחרות לשיכוך כאבים (כגון משככי כאבים אופיואידים אחרים).
- תרופות להרפיית שרירים, תרופות לטיפול בלחץ דם גבוה.
- קינידין (לטיפול בבעיות בלב), סימטידין (תרופה לטיפול בבעיות עיכול כגון כיב קיבה, צרבת).
- תרופות נגד פטריות (כגון: קטוקונאזול, ווריקונאזול, איטרקונאזול, פוסקונאזול).
- אנטיביוטיקה מקבוצת המקרולידים (כגון: קלריתרומיצין, אריתרומיצין, טליתרומיצין); ריפאמפיצין (לטיפול בשחפת).
- תרופות נגד נגיף ה-HIV מקבוצת מעכבי פרוטאז (כגון בוספרביר, ריטונאביר, אינדינאביר, נלפינביר, סקווינאביר).
- קרבמזפין (לטיפול באפילפסיה, פרכוסים וסוגי כאב מסוימים); פניטואין (לטיפול באפילפסיה, פרכוסים).
- תרופות אנטיהיסטמיניות.
- צמח ההיפריקום (נקרא גם St. John's Wort).
- תרופות אנטיכולינרגיות או בעלות פעילות אנטיכולינרגית, תרופות מסוימות לטיפול במחלת הפרקינסון.
- תרופות גבאפנטינואידיות כגון פרגבלין.
- ~~תרופות משתנות~~,
- ~~תרופות להרדמה כללית~~.
- ~~נלטרקסון~~.

שימוש בתרופה ומזון:
- ניתן ליטול את התרופה ללא קשר לזמני הארוחה.
- יש להימנע מאשכוליות במהלך הטיפול בתרופה.

שימוש בתרופה וצריכת אלכוהול:
אין לשתות אלכוהול בתקופת הטיפול בתרופה זו.
שתיית אלכוהול בתקופת השימוש בתרופה עלולה לגרום לך להרגיש יותר ישנוני או להגביר את הסיכון לתופעות לוואי חמורות כגון נשימה שטחית ~~קשיי נשימה~~ עם סיכון להפסקת נשימה ואיבוד ההכרה.

הריון והנקה:
- **הריון**: אין להשתמש בתרופה אם את בהריון או אם את חושבת שאת בהריון, אלא אם הרופא החליט שהתועלת בשימוש בתרופה עולה על הסיכון האפשרי. אם התרופה ניטלת במהלך הריון התינוק עלול לפתח תלות בתרופה ולחוות תסמיני גמילה לאחר הלידה, שיתכן שיהיה צורך לטפל בהם. התסמינים יכולים לכלול: אי שקט, פעלתנות יתר (היפראקטיביות), דפוסי שינה לא רגילים, בכי קולני, רעד, הקאות, שלשולים, חוסר עליה במשקל.
- **לידה**: השימוש אינו מומלץ במהלך לידה. שימוש במהלך לידה, עלול לגרום לדיכוי נשימתי ביילוד.

- **הנקה**: אין להשתמש בתרופה בתקופת ההנקה, היות שהחומר הפעיל (אוקסיקודון) עובר לחלב האם ועלול להשפיע על התינוק (עלול לגרום לדיכוי נשימתי בתינוק).

~~**נהיגה ושימוש במכונות:**~~
~~השימוש בתרופה זו עלול לפגום בערנות ועל כן מחייב זהירות בנהיגה ברכב, בהפעלת מכונות מסוכנות ובכל פעילות המחייבת ערנות.~~

נהיגה ושימוש במכונות: השימוש בתרופה זו עלול לגרום למספר תופעות לוואי שעלולות לפגום ביכולתך לנהוג או להפעיל מכונות (לדוגמא נמנום, סחרחורת). ראה סעיף 4 לרשימת תופעות הלוואי המלאה. בדרך כלל תופעות לוואי אלה מורגשות יותר בתחילת הטיפול ו/או בהעלאת המינון. במידה ואתה חש בתופעות אלה ו/או כל תופעה אחרת שעלולה להשפיע על יכולת הנהיגה אין לנהוג או להפעיל מכונות. אין לנהוג עד שתדע כיצד התרופה משפיעה עליך.

3 . כיצד תשתמש בתרופה?
יש להשתמש תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד.
וודא שהרופא שרשם לך את התרופה דן איתך על משך הטיפול בתרופה, תוכנית להפסקת הטיפול וכיצד לבצע את הפסקת נטילת התרופה בהדרגה.
המינון המקובל בדרך כלל הוא:
המינון ההתחלתי הוא בדרך כלל 10 מ"ג כל 12 שעות. יש ליטול את התרופה בזמנים קצובים (~~בדרך כלל~~ כל 12

שעות, לדוגמא ב-8 בבוקר וב-8 בערב), כפי שנקבע על-ידי הרופא המטפל. אין להשתמש בתרופה זו לעיתים תכופות יותר. הרופא יתאים לך את המינון בהתאם למצבך ולעוצמת הכאב שלך.
אין לשנות את המינון ללא התייעצות עם הרופא המטפל. אם במהלך הטיפול בתרופה אתה ממשיך לחוש כאב - פנה לרופא. כמו כן יש לדווח לרופא המטפל אם אתה חווה אירועים של כאב מתפרץ.

מטופלים עם בעיות בכליות או בכבד: יש לספר לרופא אם אתה סובל מבעיות בכליות או בכבד. יתכן והרופא יירשום מנה נמוכה יותר כתלות במצבך.
אין לעבור על המנה המומלצת.

הטבליות מיועדות למתן דרך הפה בלבד. יש לבלוע את התרופה עם מים. אין להחזיק את הטבליה בפה מעבר לזמן הדרוש לבליעתה.
לטבליות אוקסיקונטין מנגנון שחרור ממושך. כשהטבליה נבלעת בשלמות, החומר הפעיל משתחרר במשך 12 שעות.
יש לבלוע הטבליה בשלמות, כדי לא לפגוע במנגנון השחרור הממושך של אוקסיקודון מהטבליה. אין לשבור, ללעוס, לכתוש, להמיס או לחצות את הטבליה! נטילת טבליות שאינן שלמות עלולה להוביל לספיגה מהירה יותר של אוקסיקודון ולגרום לתופעות לוואי חמורות ולמינון יתר שעלול להיות מסכן חיים (ראה סעיף 'אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר').

אין לכתוש את הטבליות ולהזריק מאחר שזה עלול לגרום לתופעות לוואי חמורות ואף למוות.
<u>על מנת להפחית את הסיכון להשתנקות מהטבליה:</u>
- אין להרטיב או ללקק את הטבליה, לפני ששמים אותה בפה.
- יש להקפיד לבלוע כל טבליה בנפרד (גם במקרים בהם הרופא הורה ליטול יותר מטבליה אחת למנה) עם כמות מספקת של מים, על מנת להבטיח בליעה שלמה ומידית של הטבליה.

החומר הפעיל משתחרר בהדרגה מהטבליה במהלך שהותה בגוף והתבנית הריקה של הטבליה עלולה לצאת בצואה (או בשקית, לאחר ניתוח המעי הגס). תופעה זו אינה מעוררת דאגה, מאחר שהחומר הפעיל כבר נספג בגוף.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם בטעות בלע את התרופה ילד או כל אדם אחר, יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים ולהביא את אריזת התרופה. תסמיני מינון יתר עלולים לגרום לישנוניות רבה, בחילות/הקאות, סחרחורות, ירידה במתח השרירים, הזיות, אישונים מכווצים, קצב לב איטי (ברדיקרדיה), ירידה בלחץ הדם. כמו כן ~~במקרים חמורים~~ עלולים להופיע בצקת ריאות, קשיי נשימה (עד כדי דיכוי נשימתי) שעלולים לגרום לאובדן הכרה ואף למוות. תסמיני מינון יתר דורשים עזרה רפואית דחופה בבית חולים.
אם שכחת ליטול את התרופה:
במידה ונזכרת תוך 4 שעות מהזמן בו היית אמור לקחת את התרופה, קח אותה מיד. את המנה הבאה קח בזמן הרגיל.
אם עברו יותר מ- 4 שעות מהזמן בו היית אמור לקחת את התרופה, יש להיוועץ ברופא.
אין ליטול מנה כפולה כדי לפצות על המנה שנשכחה!

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא ~~או הרוקח~~ וגם אז בדרך כלל רק באופן הדרגתי.

אם אתה מפסיק את נטילת התרופה: אין להפסיק ליטול את התרופה בפתאומיות~~, אלא אם הרופא הורה זאת~~.
אם אתה רוצה להפסיק את נטילת התרופה, יש להיוועץ ברופא שינחה אותך כיצד לעשות זאת. הרופא בדרך כלל ימליץ לך להפחית את המינון בהדרגה על מנת להקטין את הסיכון להופעת ~~כדי שלא תחווה~~ תסמיני גמילה כגון: חוסר מנוחה, קשיי שינה, עצבנות, אי שקט, חרדה, הרגשת דפיקות לב (פלפיטציות), עליה בלחץ הדם, בחילות, הקאות, שלשולים, קצב לב ו/או נשימה מוגברים, איבוד התאבון, רעד, צמרמורות, הזעה, דמע, נזלת, פיהוקים, כאבי שרירים~~ומפרקים~~, הרחבת אישונים, ~~כאבי גב,~~ התכווציות בבטן, חולשה.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה <u>בכל פעם</u> שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי
כמו בכל תרופה, השימוש באוקסיקונטין עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

יש לפנות מיד לרופא או לחדר מיון בבית חולים אם מופיעות תופעות הלוואי הבאות:

- **תגובה אלרגית או אנפילקטית.** כל תרופה עלולה לגרום לתגובה אלרגית, למרות שתגובה אלרגית חמורה היא נדירה. תסמיני תגובה אלרגית יכולים לכלול צפצופים פתאומיים בנשימה, קשיי נשימה, נפיחות באזור הפנים, העפעפיים או השפתיים; ~~והגרון~~, פריחה ו/או גרד (במיוחד באזורים נרחבים בגוף).
- **דיכוי נשימתי**. תופעת לוואי זו היא חמורה ביותר ומתבטאת בנשימה איטית וחלשה מהרגיל.
- **תסמיני גמילה:** כשאתה מפסיק את נטילת התרופה, יתכן ותחווה תסמיני גמילה. ראה סעיף 'אם אתה מפסיק את נטילת התרופה'.
- קשיים בבליעת הטבליה, כולל מצבים בהם הטבליה נתקעת בגרון ו/או גורמת להשתנקות.

התמכרות: איך מזהים מצב של התמכרות?

תסמינים של התמכרות יכולים לכלול: הרגשה שאתה צריך לקחת את התרופה לפרק זמן ארוך יותר מהמלצת הרופא ו/או לקחת מנה גבוהה יותר מזו שהומלצה על ידי הרופא; שימוש בתרופה מסיבות שונות מאשר אלה בגינן נרשמה לך; בהפסקת נטילת התרופה אתה מרגיש לא טוב, ואתה חוזר להרגיש טוב כשאתה נוטל את התרופה שוב. אם אתה חש בתסמינים אלה יש לפנות לרופא.

- ~~נמנום עמוק~~, הפרעות בתנועה, ~~כאבי בטן חזקים~~, ~~איבוד הכרה~~ , ~~ירידה בהשתנה~~ , ~~הפרעות חשיבה.~~

תופעות לוואי נוספות: ** *עליה בשכיחות*

*תופעות לוואי שכיחות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש אחד מתוך עשרה):***

עצירות (הרופא יכול לרשום לך תרופה משלשלת כדי להתגבר על בעיה זו); בחילות ו/או הקאות (תופעות אלה בדרך כלל חולפות לאחר מספר ימים, אולם הרופא יכול לרשום לך תרופה נוגדת בחילות/הקאות אם הבעיה ממשיכה); נמנום (לרוב מופיע כשאתה מתחיל להשתמש בתרופה או בהעלאת המינון, אך חולף בדרך כלל לאחר מספר ימים); סחרחורת; כאב ראש; גרד בעור.

תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100):

~~עצירות (הרופא יכול לרשום לך תרופה משלשלת;~~** יובש בפה, ירידה בתאבון (עד לאיבוד תאבון), קשיי עיכול, כאבי בטן או אי נוחות בבטן, שלשולים, ~~בחילות, הקאות~~**, , ~~נמנום~~**, בלבול, דיכאון, חולשה בלתי רגילה, רעד, חוסר אנרגיה, עייפות ~~לא רגילה~~, טשטוש (סדציה)*, חרדה, עצבנות, קשיי שינה, חלומות ומחשבות בלתי רגילים; ~~כאב~~ ~~ראש~~**, קשיי נשימה, צפצופים בנשימה, קוצר נשימה, עווית סימפונות, ירידה ברפלקס השיעול; ~~סחרחורת~~**, פריחה, הזעה (כולל הזעת יתר), ~~גירוד~~** ~~ו/או תופעות של רגישות יתר כגון או גירוי.~~

תופעות לוואי שאינן שכיחות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

צורך לקחת מנות הולכות וגדלות של התרופה כדי להשיג אותה רמה של הקלת כאב (סבילות לתרופה), תסמיני גמילה, קשיי בליעה, גיהוקים, שיהוקים, גזים, חסימת מעיים (ileus), דלקת בקיבה, שינויים בטעם; ורטיגו (תחושת סחרחורת או סחרור), הזיות, שינויים במצב הרוח, דכדוך, תחושת שמחה עילאית (אופוריה), חוסר מנוחה, אי שקט, תחושה כללית רעה, פגיעה בזיכרון, חוסר התמצאות, קושי בדיבור, ירידה בתחושתיות לכאב או מגע, דקרור או חוסר תחושה, פרכוסים, עוויתות, ליקויים בראיה כגון טשטוש ראיה, עילפון, נוקשות או רפיון שרירים בלתי רגילים, התכווצויות שרירים בלתי רצוניות; קושי במתן שתן (כולל אצירת שתן), אין אונות, ירידה בחשק המיני, רמה נמוכה של הורמוני המין, כפי שנצפית בבדיקות דם (היפוגונדיזם); דפיקות לב מהירות ו/או לא סדירות, הרגשת דפיקות לב, הרחבת כלי דם, אדמומיות העור; התייבשות, צמא, צמרמורות, התנפחות הידיים, הקרסוליים או כפות הרגליים, בצקת; יובש בעור, קילוף או קשקשת חמורים של העור; האדמת הפנים (הסמקה), ירידה בגודל האישונים בעיניים, עוויתות שרירים, חום; כאבי בטן עוויתיים ו/או אי נוחות בבטן (שיכולים לנבוע מבעיות במרה); שינויים לרעה בתפקודי הכבד (נראים בבדיקות דם, לדוגמא: עליה באנזימי הכבד).

תופעות לוואי נדירות (מופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 10,000):

אורטיקריה (סרפדת), לחץ דם נמוך, תחושת עילפון (במיוחד במעבר לעמידה).

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

פיתוח תלות והתמכרות, רגישות יתר לכאב, תוקפנות, עששת, העדר מחזור בנשים, חסימת זרימת המרה מהכבד (יכול להתבטא בגרד בעור, הצהבת העור, שתן כהה, צואה בהירה); דום נשימה בשינה (מצב בו הנשימה שלך מפסיקה לזמן קצר בזמן שאתה ישן); תסמיני גמילה ביילוד (ראה סעיף 'הריון והנקה').

~~כאבים בחזה, בלוטות לימפה מוגדלות, הפרעות ראיה, צילצולים באוזניים, הפרעות בדיבור, ושינוי מתח השרירים, בעיות במערכת העיכול כגון קיבה עצבנית, ירידה ברמות נתרן, שינויים בבדיקת א.ק.ג (מקטע ST)~~

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור:

https://sideeffects.health.gov.il/

5 . איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- כאשר אינך זקוק עוד לטבליות, התייעץ עם הרוקח על אופן סילוקן.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- תנאי אחסון: יש לאחסן מתחת ל-25°C.

6. מידע נוסף

- **נוסף על החומר הפעיל, הטבליות מכילות גם:**

Polyethylene oxide, magnesium stearate, hypromellose, titanium dioxide, macrogol.

בנוסף,

כל טבליה של **אוקסיקונטין 10** מכילה: Hydroxypropylcellulose

כל טבליה **של אוקסיקונטין 20** מכילה: Polysorbate 80, red iron oxide (E172)

כל טבליה **של אוקסיקונטין 40** מכילה: Polysorbate 80, yellow iron oxide (E172)

כל טבליה **של אוקסיקונטין 80** מכילה:

Hydroxypropylcellulose, indigo carmine (E132), yellow iron oxide(E172)

- **כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?**

אוקסיקונטין 10: טבליות עגולות בצבע לבן, באריזת מגשיות של 20 טבליות.
אוקסיקונטין 20: טבליות עגולות בצבע ורוד, באריזת מגשיות של 20 טבליות.
אוקסיקונטין 40: טבליות עגולות בצבע צהוב, באריזת מגשיות של 20 טבליות.
אוקסיקונטין 80: טבליות עגולות בצבע ירקרק, באריזת מגשיות של 20 טבליות.

היצרן ובעל הרישום: מעבדות רפא בע"מ, ת.ד. 405, ירושלים 9100301

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:
אוקסיקונטין 10: 1007128431
אוקסיקונטין 20: 1007028432
אוקסיקונטין 40: 1090129255
אוקסיקונטין 80: 1089829256

לשם הפשטות והקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר, אך התרופה מיועדת לשני המינים.

נערך בפברואר 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

I-921005-rev 06