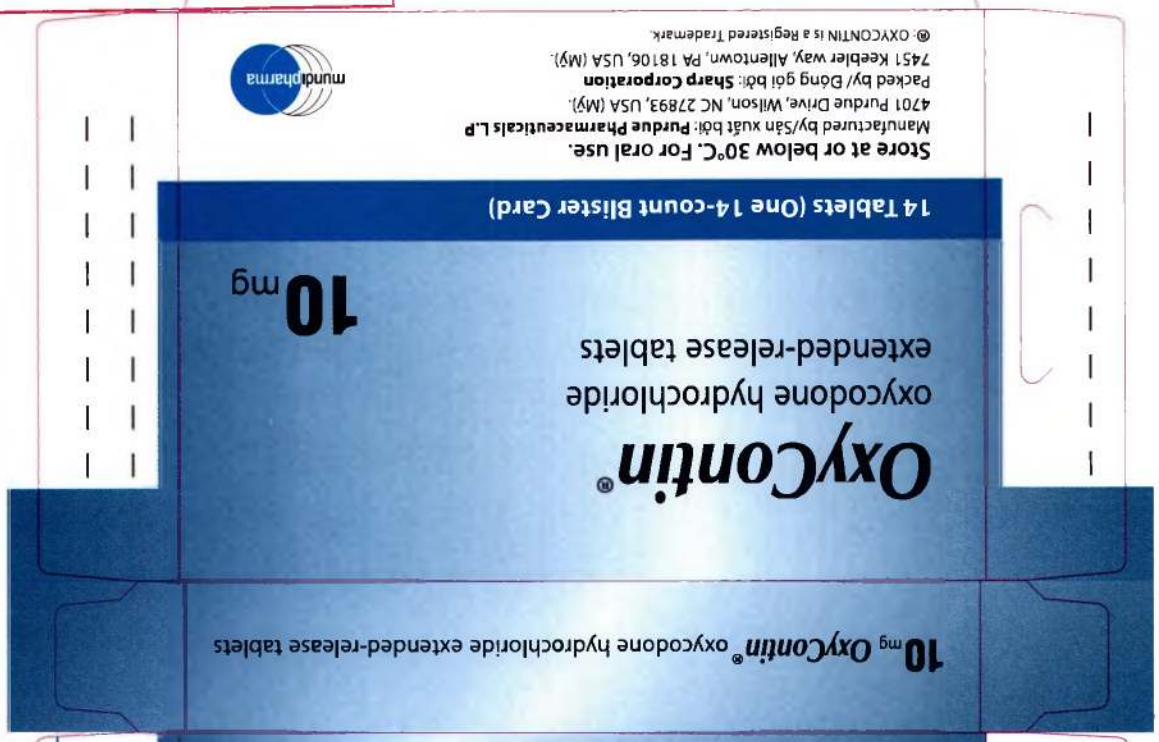
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 06/10/2015

13M/91 0241415

205.25



Marketing Authorisation Holder/ Công ty sở hữu giấy phép lưu hành sản phẩm:
Mundipharma Pharmaceuticals Pte. Ltd., Singapore

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. LTD.
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

105

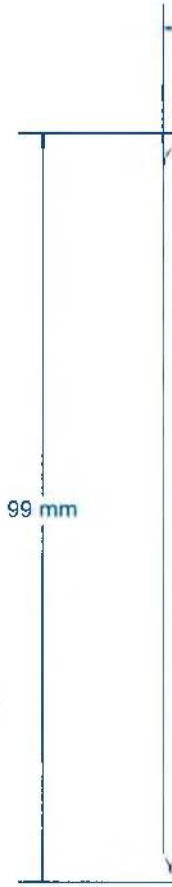
144.5

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

https://nhathuocngocanh.com/

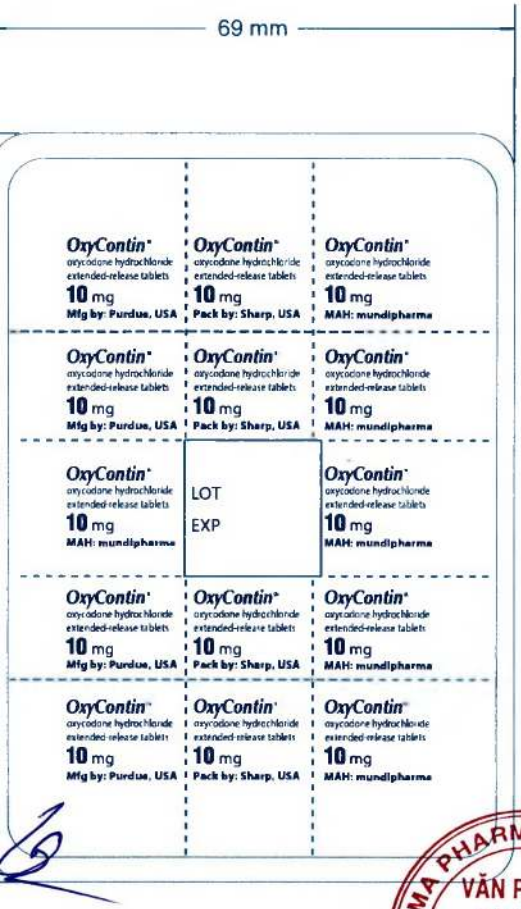
https://nhathuocngocanh.com/

https://nhathuocngocanh.com/



PDDIE-283
OxyContin International 10mg Blister
Approved By: _____
Date: _____

https://nhathuocngocanh.com/



MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS (S.E.A.) LTD.
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

https://nhathuocngocanh.com

Rx – Thuốc bán theo đơn

OXYCONTIN® 10 mg

Oxycodon hydroclorid

Viên nén giải phóng kéo dài

(Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ)

THÀNH PHẦN

OXYCONTIN 10 mg (viên nén giải phóng kéo dài oxycodon hydroclorid) là thuốc chủ vận opioid có hàm lượng 10 mg, dùng đường uống. Hàm lượng trên được tính theo dạng muối oxycodon hydroclorid trong mỗi viên.

Tá dược: Polyethylen oxyd (POLYOX-WSR 301), magnesi stearat, opadry trắng (hypromellose 3cP, hydroxypropyl cellulose, titan dioxyd, polyethylen glycol 400, hypromellose 50cP).

MÔ TẢ

OXYCONTIN 10 mg tròn, màu trắng, lồi hai mặt, dập chữ OP trên một mặt và số 10 trên mặt còn lại.

CHỈ ĐỊNH

OXYCONTIN được chỉ định điều trị đau đủ nặng để cần dùng một thuốc opioid hàng ngày, đều đặn, trong một khoảng thời gian dài và chỉ định trong các trường hợp các phương pháp điều trị thay thế khác không đáp ứng đủ.

Các giới hạn khi sử dụng

Do nguy cơ của sự lệ thuộc, lạm dụng và sử dụng sai các opioid, ngay cả ở liều khuyến cáo, và nguy cơ cao hơn của việc quá liều và tử vong với dạng opioid giải phóng kéo dài, OXYCONTIN được dùng cho bệnh nhân mà các phương pháp điều trị thay thế khác (ví dụ thuốc giảm đau không opioid hoặc các opioid giải phóng nhanh) không hiệu quả, không dung nạp, hoặc không đủ để kiểm soát đau.

OXYCONTIN không được chỉ định dùng như một thuốc giảm đau khi cần.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều ban đầu

OXYCONTIN chỉ được kê đơn bởi bác sỹ có kinh nghiệm trong việc sử dụng các opioid có hoạt tính mạnh kiểm soát đau mạn tính.

Chế độ liều ban đầu đối với mỗi cá thể phải căn cứ vào kinh nghiệm điều trị giảm đau trước đó, và nguy cơ của sự lệ thuộc, sự lạm dụng và việc dùng thuốc không đúng [*Xem cảnh báo và Thận trọng*]. Hãy giám sát bệnh nhân chặt chẽ về suy hô hấp, đặc biệt là trong vòng 24-72 giờ đầu điều trị với OXYCONTIN [*Xem Cảnh báo và Thận trọng*]

Viên nén OXYCONTIN phải được uống nguyên vẹn, một viên một lần, với đủ nước để đảm bảo nuốt ngay lập tức sau khi để trong miệng [*Xem thông tin tư vấn bệnh nhân*]. Nghiền nát, nhai, hoặc hòa tan viên nén OXYCONTIN sẽ không kiểm soát được sự giải phóng oxycodon và có thể dẫn đến quá liều hoặc tử vong [*Xem Cảnh báo và Thận trọng*].

Sử dụng OXYCONTIN như là thuốc giảm đau opioid đầu tiên.

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Bắt đầu điều trị với OXYCONTIN liều 10 mg mỗi 12 giờ.

Sử dụng OXYCONTIN cho những bệnh nhân không dung nạp với opioid

Liều OXYCONTIN khởi đầu cho những bệnh nhân không dung nạp opioid là 10 mg mỗi 12 giờ. Những bệnh nhân được xem là dung nạp đối với opioid là những người mà đang sử dụng trong một tuần hoặc dài hơn ít nhất 60 mg morphin đường uống/ngày, 25 mcg fentanyl dạng thấm qua da/giờ, 30 mg oxycodon đường uống/ngày, 8 mg hydromorphon đường uống/ngày, 25 mg oxymorphon đường uống/ngày, hoặc một liều tương đương của một opioid khác.

Sử dụng liều khởi đầu cao cho những bệnh nhân không dung nạp opioid có thể gây ức chế hô hấp dẫn đến tử vong.

Chuyển đổi từ các chế phẩm oxycodon đường uống khác sang OXYCONTIN

Bệnh nhân sử dụng các chế phẩm oxycodon đường uống khác có thể được chuyển đổi sang OXYCONTIN bằng cách sử dụng một nửa tổng liều oxycodon uống hàng ngày của bệnh nhân thành liều dùng của OXYCONTIN mỗi 12 giờ.

Chuyển đổi từ các opioid khác sang OXYCONTIN

Ngừng sử dụng các thuốc giảm đau opioid khác khi bắt đầu liệu trình điều trị bằng OXYCONTIN.

Chưa có sự thiết lập về cách thức qui đổi từ opioid khác sang OXYCONTIN xác định bằng các thử nghiệm lâm sàng. Ngừng sử dụng các thuốc giảm đau opioid khác khi bắt đầu liệu trình điều trị bằng OXYCONTIN, và dùng OXYCONTIN liều khởi đầu là uống 10 mg mỗi 12 giờ.

Sẽ an toàn hơn khi đánh giá thấp đi yêu cầu oxycodon đường uống trong 24 giờ của bệnh nhân và sẵn sàng cung cấp thuốc cấp cứu (ví dụ, opioid giải phóng nhanh) hơn là đánh giá quá cao và dẫn đến một phản ứng có hại. Tuy có những bảng qui đổi tương đương của opioid, có sự dao động đáng kể giữa các bệnh nhân về hoạt lực tương đối của các thuốc và sản phẩm opioid khác nhau.

Chuyển đổi từ Methadon sang OXYCONTIN

Giám sát chặt chẽ là điều rất quan trọng khi chuyển đổi từ methadon sang thuốc chủ vận opioid khác. Tỷ lệ giữa methadon và thuốc chủ vận opioid khác thay đổi khá rộng như liều đã dùng trước đó. Methadon có thời gian bán thải dài và có thể gây tích lũy trong huyết tương.

Chuyển đổi từ Fentanyl thấm qua da sang OXYCONTIN

Mười tám giờ sau khi lột bỏ miếng dán fentanyl thấm qua da, có thể bắt đầu điều trị bằng OXYCONTIN. Mặc dù không có đánh giá hệ thống cho sự chuyển đổi như vậy, nhưng một liều oxycodon thận trọng, khoảng 10 mg OXYCONTIN mỗi 12 giờ, cần được bắt đầu sử dụng thay thế cho mỗi 25 mcg/giờ của fentanyl dạng miếng dán thấm qua da. Giám sát bệnh nhân chặt chẽ trong quá trình chuyển đổi từ fentanyl thấm qua da sang OXYCONTIN, do chỉ có kinh nghiệm hạn chế được ghi nhận với loại chuyển đổi này.

Điều chỉnh liều và duy trì điều trị

Điều chỉnh liều OXYCONTIN trên từng cá thể để đạt mức liều mà có tác dụng giảm đau đủ và tối thiểu hóa các phản ứng có hại. Liên tục đánh giá lại bệnh nhân sử dụng OXYCONTIN để đánh giá việc duy trì kiểm soát đau và tần suất tương đối các phản ứng có hại, đánh giá sự lệ thuộc vào thuốc, sự lạm dụng và việc dùng thuốc không đúng. Trao đổi thường xuyên giữa người kê đơn, các thành viên khác trong nhóm chăm sóc sức khỏe, bệnh nhân, và người chăm sóc/gia đình trong suốt thời kỳ thay đổi thuốc giảm đau, bao gồm cả sự điều chỉnh ban đầu là rất quan trọng. Trong điều trị mạn tính, định kỳ đánh giá lại nhu cầu tiếp tục sử dụng các thuốc giảm đau opioid.

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Bệnh nhân có tiền sử đau cấp có thể cần tăng liều OXYCONTIN hoặc có thể cần một thuốc cứu trợ loại giảm đau giải phóng nhanh với liều lượng thích hợp. Nếu như mức độ đau tăng lên sau liều dung duy trì, hãy cố gắng xác định nguồn gốc làm cơn đau tăng lên, trước khi tăng liều lượng OXYCONTIN. Do nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong khoảng 1 ngày, liều OXYCONTIN có thể được điều chỉnh mỗi 1-2 ngày.

Nếu thấy phản ứng có hại quá mức có liên quan đến opioid, có thể giảm liều dùng tiếp theo. Hãy điều chỉnh liều để có được một sự cân bằng thích hợp giữa điều trị đau và các phản ứng có hại liên quan đến opioid.

Chưa có nghiên cứu lâm sàng có đối chứng tốt đánh giá an toàn và hiệu quả với chế độ liều có số lần dùng nhiều hơn 1 lần mỗi 12 giờ. Như một gợi ý, tổng liều oxycodon hàng ngày thường có thể được tăng thêm 25% đến 50% liều dùng hiện tại, mỗi lần tăng được chỉ định về mặt lâm sàng.

Trong điều trị mạn tính với opoid dùng đều đặn liên tục, đặc biệt đối với các hội chứng đau không do ung thư, tái đánh giá nhu cầu tiếp tục điều trị bằng opoid đều đặn liên tục (ví dụ, mỗi 6 đến 12 tháng) khi thích hợp.

Bệnh nhân bị suy gan

Đối với bệnh nhân suy gan, bắt đầu dùng liều từ 1/3 đến 1/2 liều ban đầu thông thường, sau đó điều chỉnh liều một cách cẩn thận [xem *Dược lý lâm sàng*].

Ngừng sử dụng OXYCONTIN

Khi bệnh nhân không cần điều trị bằng OXYCONTIN viên nén, hãy sử dụng chế độ giảm dần liều để tránh các dấu hiệu và triệu chứng cai thuốc trên bệnh nhân có phụ thuộc thuốc về mặt thể chất. Không ngừng OXYCONTIN đột ngột.

Cách dùng OXYCONTIN

Hãy hướng dẫn bệnh nhân nuốt nguyên viên nén OXYCONTIN. Không nghiền, hòa tan hoặc nhai viên nén vì nguy cơ giải phóng nhanh và hấp thu một liều oxycodon có khả năng gây tử vong [xem *Cảnh báo và Thận trọng*].

Hãy hướng dẫn bệnh nhân uống một viên nén OXYCONTIN mỗi lần và với một lượng đủ nước để đảm bảo nuốt hoàn toàn ngay lập tức sau khi đặt thuốc trong miệng [xem *Cảnh báo và Thận trọng*].

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

OXYCONTIN chống chỉ định đối với những bệnh nhân:

- Suy hô hấp đáng kể.
- Hen phế quản cấp tính hoặc nghiêm trọng trong tình trạng không có giám sát hoặc trong trường hợp không có thiết bị hồi sức cấp cứu.
- Được xác định hoặc nghi ngờ liệt ruột và tắc nghẽn đường tiêu hóa.
- Quá mẫn cảm (ví dụ, phản ứng phản vệ) đối với oxycodon [xem *Tác dụng không mong muốn*].

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Sự lệ thuộc, sự lạm dụng thuốc và dùng thuốc không đúng

OXYCONTIN chứa oxycodon, một chất bị kiểm soát theo danh mục II. Là một opioid, sử dụng OXYCONTIN có sự lo ngại về nguy cơ lệ thuộc vào thuốc, lạm dụng và dùng thuốc không đúng. Giống như các sản phẩm giải phóng biến đổi, OXYCONTIN giải phóng opioid trong thời gian dài, có nguy cơ lớn cho sự quá liều và tử vong do sự có mặt lượng lớn của oxycodon.

Mặc dù nguy cơ lệ thuộc thuốc của bất kỳ cá thể riêng biệt chưa được biết rõ, nó có thể xảy ra với cả bệnh nhân được kê liều OXYCONTIN phù hợp. Sự lệ thuộc thuốc có thể xảy ra ở liều khuyến cáo và nếu dùng lạm dụng thuốc hoặc dùng sai.

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Đánh giá nguy cơ về sự lệ thuộc, lạm dụng và sử dụng sai opioid của mỗi bệnh nhân trước khi kê đơn OXYCONTIN và giám sát các bệnh nhân dùng OXYCONTIN là thói quen và điều kiện cần phải thực hiện. Nguy cơ lạm dụng opioid tăng lên ở những bệnh nhân có tiền sử cá nhân hoặc gia đình lạm dụng thuốc (bao gồm cả lạm dụng hoặc nghiện ma túy hoặc rượu) hoặc bệnh tâm thần (ví dụ, trầm cảm nặng). Tuy nhiên sự lo ngại về những nguy cơ này, không nên ngăn cản việc điều trị đau thích hợp với bất kỳ bệnh nhân nào. Những bệnh nhân có nguy cơ cao vẫn có thể điều trị thích hợp với các chế phẩm opioid giải phóng biến đổi như OXYCONTIN, tuy nhiên sử dụng ở những bệnh nhân này cần tư vấn chuyên sâu về những rủi ro và sử dụng hợp lý OXYCONTIN với sự theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của việc lệ thuộc, lạm dụng, sử dụng thuốc không đúng.

Sử dụng sai hoặc lạm dụng OXYCONTIN bằng cách nghiền, nhai, hít, hoặc tiêm chích chế phẩm đã được hòa tan sẽ dẫn đến việc đưa opioid vào cơ thể không kiểm soát được và có thể dẫn đến quá liều và tử vong [xem *Quá liều*].

Chất chủ vận opioid được tìm kiếm bởi người nghiện ma túy và người bị rối loạn nghiện thuốc và bị cấm sử dụng bất hợp pháp. Hãy xem xét những rủi ro này khi kê đơn hoặc cấp phát.

Cần có chiến lược OXYCONTIN để làm giảm những nguy cơ này bao gồm kê đơn với số lượng thấp nhất thích hợp và tư vấn cho bệnh nhân về việc xử lý đúng quy tắc đối với thuốc không sử dụng.

Suy hô hấp đe dọa tính mạng

Suy hô hấp nghiêm trọng, đe dọa tính mạng, hoặc gây tử vong đã được báo cáo khi sử dụng các opioid giải phóng biến đổi, ngay cả khi sử dụng ở liều khuyến cáo. Suy hô hấp nếu không được phát hiện và điều trị ngay lập tức, có thể dẫn đến ngừng hô hấp và tử vong. Điều trị ức chế hô hấp có thể bao gồm quan sát chặt chẽ, các biện pháp hỗ trợ, và sử dụng thuốc đối kháng opioid, tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân [xem *Quá liều*]. Sự ứ đọng carbon dioxide (CO_2) do ức chế hô hấp gây ra bởi opioid có thể làm trầm trọng thêm tác dụng an thần của opioid.

Trong khi suy hô hấp nghiêm trọng, đe dọa tính mạng, hoặc gây tử vong có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong thời gian sử dụng của OXYCONTIN, nguy cơ xuất hiện cao nhất là khi bắt đầu điều trị hoặc sau khi tăng liều. Giám sát chặt chẽ bệnh nhân về các dấu hiệu suy hô hấp khi bắt đầu điều trị với OXYCONTIN và sau khi tăng liều. Để giảm nguy cơ suy hô hấp, dùng liều thích hợp và điều chỉnh liều OXYCONTIN là rất cần thiết [xem *Liều lượng và Cách dùng*]. Ước lượng quá liều OXYCONTIN khi chuyển đổi bệnh nhân từ một chế phẩm opioid khác có thể dẫn đến quá liều gây tử vong với liều đầu tiên.

Vô tình nuốt phải một liều OXYCONTIN đặc biệt là trẻ em, có thể dẫn đến suy hô hấp và tử vong do quá liều oxycodon.

Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh

Sử dụng kéo dài OXYCONTIN trong khi mang thai có thể dẫn đến hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh. Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh, không giống như hội chứng cai thuốc ở người lớn, có thể đe dọa tính mạng nếu không phát hiện, điều trị, và tuân theo phác đồ được phát triển bởi các chuyên gia về trẻ sơ sinh. Nếu dùng opioid là cần thiết trong một thời gian dài cho phụ nữ mang thai, hãy tư vấn cho bệnh nhân về nguy cơ của hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh và đảm bảo rằng việc điều trị thích hợp sẽ có sẵn.

Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh bao gồm dễ bị kích thích, quá hiếu động và giấc ngủ bất thường, khóc thét, run, nôn mửa, tiêu chảy và không tăng cân. Sự khởi đầu, thời gian, và mức độ nghiêm trọng của hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh khác nhau dựa trên các dạng opioid cụ thể được sử dụng, thời gian sử dụng, thời gian và liều lượng người mẹ sử dụng lần cuối cùng, và tốc độ thải trừ thuốc của trẻ sơ sinh.

Tương tác với các thuốc ức chế thần kinh trung ương,

Hạ huyết áp, và an thần sâu, hôn mê hoặc suy hô hấp có thể xảy ra nếu như OXYCONTIN được sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (ví dụ như thuốc an thần, thuốc chống lo âu, thuốc ngủ, thuốc chống loạn thần, opioid khác).

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Khi xem xét việc sử dụng OXYCONTIN trên một bệnh nhân đang sử dụng một thuốc ức chế thần kinh trung ương, hãy đánh giá thời gian sử dụng của thuốc ức chế thần kinh trung ương và đáp ứng của bệnh nhân, bao gồm cả mức độ dung nạp đã gia tăng với thuốc ức chế thần kinh trung ương. Ngoài ra, hãy xem xét việc sử dụng của bệnh nhân, nếu có, đối với rượu và /hoặc các ma túy bất hợp pháp có thể gây ức chế thần kinh trung ương. Nếu bắt đầu điều trị bằng OXYCONTIN hãy khởi đầu với 1/3 đến 1/2 mức liều bình thường của OXYCONTIN, giám sát bệnh nhân về các biểu hiện an thần và suy hô hấp và xem xét sử dụng thuốc ức chế thần kinh trung ương dùng kèm với mức liều thấp hơn [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*].

Sử dụng ở người cao tuổi, bệnh nhân suy nhược toàn thân, và yếu sức.

Suy hô hấp đe dọa tính mạng có nhiều khả năng xảy ra ở người cao tuổi, bệnh nhân bị suy nhược, hoặc yếu sức khi ở họ có thể có dược động học thay đổi hoặc độ thanh thải thay đổi so với các bệnh nhân trẻ hơn, khỏe mạnh hơn. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này, đặc biệt là khi bắt đầu sử dụng và điều chỉnh liều OXYCONTIN và khi OXYCONTIN được sử dụng đồng thời với các thuốc khác làm ức chế hô hấp [xem *Cảnh báo và Thận trọng*].

Sử dụng ở bệnh nhân bị bệnh phổi mạn tính

Theo dõi bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng hoặc bệnh tim phổi, và bệnh nhân với thể tích hô hấp dự trữ đã giảm đáng kể, thiếu oxy máu, carbon dioxid máu cao, hoặc trước đó bị suy hô hấp về các dấu hiệu của suy hô hấp, đặc biệt khi bắt đầu điều trị và khi tăng liều với OXYCONTIN, do trên những bệnh nhân này, thậm chí liều điều trị bình thường của OXYCONTIN có thể làm suy hô hấp dẫn đến điểm ngưng thở [xem *Cảnh báo và Thận trọng*]. Hãy xem xét việc sử dụng các thuốc giảm đau thay thế không opioid ở những bệnh nhân này nếu có thể.

Tác dụng hạ huyết áp

OXYCONTIN có thể gây tụt huyết áp nghiêm trọng bao gồm hạ huyết áp tư thế đứng và ngất ở những bệnh nhân cấp cứu. Có sự gia tăng nguy cơ ở những bệnh nhân mà khả năng duy trì huyết áp đã bị ảnh hưởng bởi giảm thể tích máu hoặc dùng đồng thời với một số loại thuốc ức chế thần kinh trung ương (ví dụ, các phenothiazin hoặc thuốc gây mê toàn thân) [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*]. Theo dõi những bệnh nhân này về các dấu hiệu tụt huyết áp sau khi bắt đầu hoặc điều chỉnh liều OXYCONTIN. Ở những bệnh nhân bị sốc tuần hoàn, OXYCONTIN có thể gây giãn mạch, điều này có thể làm giảm hơn nữa cung lượng tim và huyết áp. Tránh sử dụng OXYCONTIN ở bệnh nhân bị sốc tuần hoàn.

Sử dụng ở bệnh nhân bị chấn thương đầu hoặc tăng áp lực nội sọ

Giám sát về các dấu hiệu an thần và suy hô hấp ở những bệnh nhân dùng OXYCONTIN mà có thể nhạy cảm với các tác động trên nội sọ do ứ đọng CO_2 (ví dụ, những bệnh nhân có bằng chứng của tăng áp lực nội sọ hoặc các khối u não), đặc biệt khi bắt đầu điều trị với OXYCONTIN. OXYCONTIN có thể làm giảm hô hấp, làm ứ đọng CO_2 và điều này có thể làm tăng hơn nữa áp lực nội sọ. Opioid cũng có thể che khuất các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân bị chấn thương đầu.

Tránh việc sử dụng OXYCONTIN ở những bệnh nhân bị suy giảm ý thức hoặc hôn mê.

Khó nuốt và nguy cơ tắc nghẽn ở bệnh nhân có nguy cơ có lòng ống tiêu hóa nhỏ

Đã có các báo cáo sau khi lưu hành về tình trạng khó nuốt thuốc OXYCONTIN. Các báo cáo này bao gồm hóc, nghẹn, ọe ra và viên nén bị mắc kẹt trong cổ họng. Hướng dẫn bệnh nhân không ngậm trước, liếm hoặc làm ướt viên nén OXYCONTIN trước khi đặt trong miệng, và dùng một viên khi có đủ nước để đảm bảo nuốt hết ngay lập tức sau khi đặt trong miệng.

Đã có báo cáo hiếm gặp sau khi lưu hành về một số trường hợp tắc ruột, và bộc phát viêm túi thừa, một số trường hợp trong đó đã được yêu cầu can thiệp y tế để loại bỏ các viên nén. Bệnh nhân có kèm theo các bệnh lý rối loạn tiêu hóa như ung thư thực quản hoặc ung thư đại tràng có lòng ống tiêu hóa hẹp có nguy cơ phát triển các biến chứng. Xem xét việc sử dụng thuốc giảm đau thay thế ở những bệnh nhân khó nuốt và bệnh nhân

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

có nguy cơ có các rối loạn tiêu hóa dẫn đến lòng ống tiêu hóa hẹp.

Sử dụng ở bệnh nhân có bệnh lý đường tiêu hóa

OXYCONTIN chống chỉ định ở bệnh nhân tắc nghẽn đường tiêu hóa, bao gồm cả liệt ruột. Oxycodon trong OXYCONTIN có thể gây co thắt cơ vòng Oddi. Theo dõi về sự gia tăng các triệu chứng ở những bệnh nhân bị bệnh lý đường mật, bao gồm cả viêm tụy cấp. Opioid có thể gây tăng amylase huyết thanh.

Sử dụng ở bệnh nhân bị rối loạn co giật hoặc động kinh

Oxycodon trong OXYCONTIN có thể làm trầm trọng thêm cơn co giật ở những bệnh nhân bị các rối loạn co giật, và có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm cơn động kinh trong một số tình huống lâm sàng. Theo dõi bệnh nhân có tiền sử rối loạn động kinh về việc kiểm soát động kinh xấu đi trong khi điều trị OXYCONTIN.

Phòng tránh hội chứng cai thuốc

Tránh sử dụng các thuốc giảm đau có tác dụng vừa chủ vận vừa đối kháng (ví dụ pentazocin, nalbuphin và butorphanol) hoặc thuốc giảm đau chủ vận từng phần (buprenorphine) ở những bệnh nhân đã dùng hoặc đang dùng một đợt điều trị với thuốc giảm đau chủ vận hoàn toàn các thụ thể opioid, bao gồm OXYCONTIN. Ở những bệnh nhân này, các thuốc giảm đau có tác dụng vừa chủ vận vừa đối kháng hoặc chủ vận từng phần có thể làm giảm tác dụng giảm đau và/hoặc có thể khởi phát các triệu chứng cai thuốc.

Khi ngừng sử dụng OXYCONTIN, cần giảm liều từ từ [xem *Liều lượng và Cách dùng*]. Không được ngưng OXYCONTIN một cách đột ngột.

Các chất ức chế và cảm ứng Cytochrome P450 3A4

Do phân typ enzym CYP3A4 đóng một vai trò quan trọng trong chuyển hóa của OXYCONTIN, các thuốc thay đổi hoạt tính của CYP3A4 có thể thay đổi thanh thải của oxycodon và có thể dẫn đến thay đổi nồng độ oxycodon trong huyết tương.

Ức chế hoạt tính CYP3A4 bởi các chất ức chế như các kháng sinh macrolid (ví dụ erythromycin, các thuốc kháng nấm nhóm azol (ví dụ ketoconazol) và các chất ức chế protease (ví dụ ritonavir), có thể làm tăng nồng độ của oxycodon trong huyết tương và kéo dài các tác dụng opioid.

Các chất cảm ứng CYP450, như rifampin, carbamazepin và phenytoin, có thể cảm ứng chuyển hóa của oxycodon và do đó, có thể làm tăng thanh thải của thuốc, dẫn đến giảm nồng độ oxycodon trong huyết tương, giảm hiệu quả và có thể dẫn đến hội chứng cai thuốc ở các bệnh nhân trước đó có sự phụ thuộc thể chất với oxycodon.

Nếu cần sử dụng đồng thời, khuyên nên thận trọng khi khởi đầu điều trị với OXYCONTIN ở các bệnh nhân đang dùng hoặc đang ngừng dùng các chất cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4. Đánh giá những bệnh nhân này thường xuyên và cân nhắc điều chỉnh liều dùng cho đến khi tác dụng của thuốc ổn định. [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác* và *Dược lý lâm sàng*].

Giám sát các xét nghiệm

Không phải tất cả các xét nghiệm nước tiểu tìm các chất "opoid" hoặc các "opiate" đều phát hiện được oxycodon một cách tin cậy, đặc biệt là trên những bệnh nhân được sử dụng tại phòng khám. Hơn nữa, nhiều phòng thí nghiệm sẽ báo cáo nồng độ thuốc trong nước tiểu thấp dưới giá trị "điểm cắt" là kết quả "âm tính". Do vậy, nếu xét nghiệm nước tiểu của oxycodon được cân nhắc để kiểm soát trên lâm sàng ở từng bệnh nhân riêng lẻ, hãy chắc chắn rằng độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp định lượng là phù hợp và cân nhắc giới hạn của xét nghiệm được sử dụng để phiên giải kết quả.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương

Sử dụng đồng thời OXYCONTIN và các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) bao gồm cả thuốc an thần hoặc thuốc ngủ, thuốc bình thần, thuốc mê toàn thân, phenothiazin, các opioid khác và rượu có thể làm tăng nguy cơ suy hô hấp, an thần sâu, hôn mê hoặc tử vong. Theo dõi bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế thần kinh trung ương và OXYCONTIN về các dấu hiệu suy hô hấp, an thần và hạ huyết áp. Khi dự tính điều trị kết hợp với bất kỳ thuốc nào ở trên, liều của một hoặc cả hai thuốc nên được giảm [xem *Liều lượng, Cách sử dụng, Cảnh báo và Thận trọng*].

Các thuốc giãn cơ

Oxycodon có thể tăng cường tác động ức chế thần kinh cơ của thuốc làm giãn cơ xương thật sự và làm gia tăng suy hô hấp. Theo dõi bệnh nhân sử dụng các thuốc giãn cơ và OXYCONTIN về các dấu hiệu suy hô hấp có thể nặng hơn.

Các thuốc ảnh hưởng đến enzym cytochrome P450

Các thuốc ức chế CYP3A4 và 2D6

Do enzyme CYP3A4 đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa của oxycodon, thuốc ức chế hoạt tính của CYP3A4 có thể là nguyên nhân làm giảm độ thanh thải của oxycodon dẫn đến làm tăng nồng độ oxycodon huyết tương và dẫn đến tăng hoặc kéo dài tác dụng của opioid. Tác dụng này rõ rệt hơn khi sử dụng đồng thời với thuốc ức chế CYP2D6 và 3Y4. Nếu sử dụng phối hợp với OXYCONTIN là cần thiết, giám sát bệnh nhân về hô hấp và an thần thường xuyên và cân nhắc điều chỉnh liều cho đến khi đạt được tác dụng ổn định của thuốc [xem *Dược lý lâm sàng*].

Các thuốc gây cảm ứng của CYP3A4

Thuốc gây cảm ứng CYP450 3A4 có thể gây cảm ứng chuyển hóa của oxycodon và, do đó, có thể gây tăng thanh thải của thuốc mà có thể dẫn đến giảm nồng độ trong huyết tương của oxycodon, thiếu hiệu quả hoặc có thể, xuất hiện hội chứng cai thuốc trên bệnh nhân đã có phụ thuộc thể chất với oxycodon. Nếu cần sử dụng phối hợp với OXYCONTIN, và xem xét điều chỉnh liều cho đến khi đạt được tác dụng ổn định của thuốc.

Sau khi ngừng điều trị một chất cảm ứng CYP3A4, giống như những tác động của sự suy giảm cảm ứng, nồng độ oxycodon trong huyết tương sẽ tăng có thể làm tăng hoặc kéo dài cả hai tác dụng điều trị và tác dụng phụ và có thể gây suy hô hấp nghiêm trọng *[xem Dược lý lâm sàng]*.

Các thuốc giảm đau có tác dụng vừa chủ vận vừa đối kháng hoặc chủ vận từng phần opioid

Các thuốc giảm đau có tác dụng vừa chủ vận vừa đối kháng (ví dụ, pentazocin, nalbuphin, và butorphanol) hoặc thuốc giảm đau chủ vận đơn thuần (buprenorphin) có thể làm giảm tác dụng giảm đau của oxycodon hoặc thúc đẩy các triệu chứng cai thuốc ở những bệnh nhân sử dụng OXYCONTIN.

Các thuốc lợi tiểu

Các opioid có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc lợi tiểu bằng cách làm giải phóng hormon chống bài niệu. Các opioid cũng có thể gây ra bí tiểu cấp tính bằng cách làm co thắt cơ vòng của bàng quang, đặc biệt là ở nam giới bị phì đại tuyến tiền liệt.

Các thuốc kháng cholinergic

Các thuốc kháng cholinergic hoặc các thuốc khác có hoạt tính kháng cholinergic khi dùng đồng thời với thuốc giảm đau opioid có thể dẫn đến tăng nguy cơ bí tiểu và / hoặc táo bón nặng, có thể dẫn đến liệt ruột. Theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu bí tiểu hoặc giảm nhu động dạ dày khi OXYCONTIN được sử dụng đồng thời với các thuốc kháng cholinergic.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Cân nhắc lâm sàng

Phản ứng phụ ở thai nhi / trẻ sơ sinh

Dùng kéo dài thuốc giảm đau opioid trong khi mang thai cho các mục đích y tế hoặc không phải y tế có thể dẫn đến sự phụ thuộc về thể chất ở trẻ sơ sinh và hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh ngay sau khi sinh. Theo dõi các triệu chứng của hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh như ăn kém, tiêu chảy, khó chịu, run, co cứng, và co giật, và xử trí một cách phù hợp *[xem Cảnh báo và Thận trọng]*.

Phụ nữ có thai

Phân loại thuốc cho phụ nữ có thai: nhóm C

Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng tốt ở phụ nữ mang thai. OXYCONTIN chỉ nên sử dụng khi cân nhắc về lợi ích và nguy cơ cho thai nhi.

Tác dụng của oxycodon trên sinh sản ở người chưa được nghiên cứu đầy đủ. Nghiên cứu với oxycodon hydrochlorid đường uống ở chuột với liều lên đến 8 mg/kg/ngày và ở thỏ với liều lên đến 125 mg/kg/ngày, tương đương với lần lượt là 0,5 và 15 lần mức liều 160 mg/ngày trên người trưởng thành tính trên cơ sở mg/m^2, không cho thấy bằng chứng về tác hại cho thai nhi do oxycodon. Trong một nghiên cứu độc tính trước và sau khi sinh, chuột cái dùng oxycodon trong thời gian mang thai và cho con bú. Không có tác dụng lâu dài trên sự phát triển hoặc sinh sản ở chuột con.

Các tác dụng khác ngoài tác dụng gây quái thai

Oxycodon hydrochlorid được dùng đường uống cho chuột cái trong thời gian mang thai và cho con bú trong một nghiên cứu độc tính trước và sau khi sinh. Không có tác dụng liên quan đến thuốc trên hoạt động sinh sản ở những chuột cái này hoặc bất kỳ tác dụng lâu dài trên sự phát triển hoặc sinh sản ở chuột con sinh ra từ những con chuột này. Đã thấy hiện tượng giảm thể trọng trong quá trình cho bú và thời gian đầu sau cai sữa ở các con chuột con được nuôi bú bởi những chuột mẹ được sử dụng liều cao nhất (6 mg/kg/ngày, tương đương với khoảng 0,4 lần một liều 160 mg/ngày ở người trưởng thành, trên cơ sở tính theo mg/m^2). Tuy nhiên, trọng lượng cơ thể của những con non đã phục hồi.

Chuyển dạ và quá trình sinh đẻ

Opioid qua nhau thai và có thể gây ra suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. OXYCONTIN không được khuyến cáo sử dụng ở phụ nữ ngay trước giai đoạn chuyển dạ, khi sử dụng thuốc giảm đau tác dụng ngắn hoặc kỹ thuật giảm đau khác phù hợp hơn. Thuốc giảm đau opioid có thể kéo dài thời gian chuyển dạ thông qua những tác động tạm thời làm giảm sức mạnh, thời gian và tần suất các cơn co thắt tử cung. Tuy nhiên tác dụng này là không ổn định và có thể được bù lại bằng việc tăng tốc độ giãn nở cổ tử cung, mà tác dụng này có xu hướng rút ngắn thời gian chuyển dạ.

Phụ nữ cho con bú

Đã phát hiện oxycodon trong sữa mẹ. Hướng dẫn bệnh nhân không thực hiện cho con bú trong khi điều trị bằng OXYCONTIN. Không bắt đầu điều trị với OXYCONTIN trong khi cho con bú vì khả năng gây an thần hoặc suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.

Dấu hiệu cai thuốc có thể xảy ra ở bé bú mẹ khi mẹ ngừng thuốc giảm đau opioid, hoặc khi ngừng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

OXYCONTIN có thể làm suy giảm khả năng hoạt động thể chất và tinh thần cần thiết để thực hiện các hoạt động có khả năng gây nguy hiểm như lái xe hoặc vận hành máy móc. Cảnh báo bệnh nhân không lái xe hoặc vận hành những máy móc nguy hiểm trừ khi họ dung nạp với các tác dụng của OXYCONTIN và biết họ sẽ phản ứng với thuốc như thế nào.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Các phản ứng có hại nghiêm trọng sau đây đã được mô tả trong một số phần khác của tờ hướng dẫn sử dụng thuốc:

- Lệ thuộc, lạm dụng, và dùng thuốc không đúng [xem *Cảnh báo và thận trọng*].
- Suy hô hấp đe dọa tính mạng [xem *Cảnh báo và thận trọng*].
- Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh [xem *Cảnh báo và thận trọng*].
- Tương tác với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác [xem *Cảnh báo và thận trọng*].
- Các tác dụng hạ huyết áp [xem *Cảnh báo và thận trọng*].
- Các tác dụng trên hệ tiêu hóa [xem *Cảnh báo và thận trọng*].
- Co giật [xem *Cảnh báo và thận trọng*].

Phản ứng có hại trong các thử nghiệm lâm sàng

Do các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong các điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn được quan sát của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ được quan sát trong thực hành.

Tính an toàn của OXYCONTIN được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng mù đôi trên 713 bệnh nhân đau từ mức trung bình đến nặng với rất nhiều nguyên nhân gây bệnh khác nhau. Trong các nghiên cứu nhãn mở trên đau do ung thư, 187 bệnh nhân dùng OXYCONTIN với tổng liều hàng ngày dao động từ 20 đến 640 mg/ngày. Tổng liều hàng ngày trung bình là khoảng 105 mg/ngày.

OXYCONTIN có thể làm tăng nguy cơ phản ứng có hại nghiêm trọng như đã được quan sát thấy với các thuốc giảm đau nhóm opioid khác bao gồm: ức chế hô hấp, ngưng thở, ngừng hô hấp, ức chế tuần hoàn, hoặc shock [xem *Quá liều*]

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất (> 5%) đã được báo cáo của bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng của OXYCONTIN so sánh với giả dược được thể hiện trong Bảng 1 dưới đây:

BẢNG 1: Các phản ứng có hại thường gặp (> 5%)

Phản ứng có hại	**OXYCONTIN (n=227) (%)**	**Placebo (n=45) (%)**
Táo bón	(23)	(7)
Buồn nôn	(23)	(11)
Buồn ngủ	(23)	(4)
Chóng mặt	(13)	(9)
Ngứa	(13)	(2)
Nôn	(12)	(7)
Đau đầu	(7)	(7)
Khô miệng	(6)	(2)
Suy nhược	(6)	-
Đổ mồ hôi	(5)	(2)

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các phản ứng có hại sau đây đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng OXYCONTIN với tần suất từ 1% đến 5%:

Các rối loạn tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy, chứng khó tiêu, viêm dạ dày.

Các rối loạn toàn thân và các rối loạn tại chỗ khi uống: ớn lạnh, sốt.

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn

Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: co giật cơ

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Các rối loạn tâm thần: giấc mơ bất thường, lo lắng, chứng lẫn, bồn chồn, sảng khoái, mất ngủ, căng thẳng, suy nghĩ bất thường.

Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: khó thở, nấc.

Các rối loạn da và mô dưới da: phát ban.

Các rối loạn tim mạch: hạ huyết áp tư thế.

Các phản ứng có hại sau đây xảy ra với **tần suất nhỏ hơn 1%** số bệnh nhân tham gia vào thử nghiệm lâm sàng:

Các rối loạn hệ máu và bạch huyết: bệnh hạch bạch huyết.

Các rối loạn tai và mê đạo: ù tai.

Các rối loạn về mắt: bất thường về thị lực.

Các rối loạn tiêu hóa: khó nuốt, ợ hơi, đầy hơi, rối loạn tiêu hóa, tăng sự thèm ăn, viêm miệng.

Các rối loạn toàn thân và tại chỗ uống thuốc: hội chứng cai (có và không có cơn động kinh), phù, phù ngoại vi, khát nước, mệt mỏi, đau ngực, phù mặt

Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng do quy trình: tai nạn thương tích.

Các xét nghiệm: ST chênh xuống.

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: mất nước.

Các rối loạn hệ thần kinh: ngất, đau nửa đầu, dáng đi bất thường, mất trí nhớ, tăng vận động, giảm cảm giác, giảm trương lực, dị cảm, rối loạn lời nói, sững sờ, run rẩy, chóng mặt, loạn vị giác.

Các rối loạn tâm thần: trầm cảm, kích động, giải thể nhân cách, cảm xúc không ổn định, ảo giác.

Các rối loạn thận và tiết niệu: tiểu khó, tiểu máu, đa niệu, bí tiểu.

Các rối loạn hệ sinh sản và vú: bất lực.

Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: ho tăng lên, thay đổi giọng nói.

Các rối loạn da và mô dưới da: da khô, viêm da tróc vảy.

Phản ứng có hại sau lưu hành

Các phản ứng có hại sau đây đã được xác định trong quá trình sử dụng sau lưu hành của oxycodon viên nén giải phóng kiểm soát: lạm dụng, nghiện ngập, vô kinh, ứ mật, tử vong, sâu răng, tăng men gan, tăng cảm giác đau, hạ natri máu, tắc ruột, tăng trương lực cơ xương, quá liều, đánh trống ngực (trong tình trạng ngừng thuốc), động kinh, hội chứng tiết hormon chống bài niệu không phù hợp, và nổi mề đay.

Phản ứng phản vệ đã được báo cáo với các thành phần có trong OXYCONTIN. Tư vấn cho bệnh nhân làm thế nào để nhận ra một phản ứng như vậy và khi nào cần tìm sự chăm sóc y tế.

Ngoài các biến cố đã được được liệt kê ở trên, các phản ứng sau đây cũng được báo cáo, có khả năng do viên nén trương và ngậm nước: hóc, nghẹn, ọe, viên nén bị mắc kẹt trong cổ họng và khó nuốt viên thuốc.

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Biểu hiện trên lâm sàng

Quá liều cấp tính với OXYCONTIN có thể biểu hiện bằng suy hô hấp, tình trạng buồn ngủ tiến triển đến bất tỉnh hoặc hôn mê, yếu cơ vân, da lạnh và ẩm ướt, đồng tử co lại, và trong một số trường hợp, phù phổi, chậm nhịp tim, hạ huyết áp, tắc nghẽn đường thở một phần hoặc hoàn toàn, tiếng ngáy không điển hình và tử vong. Có thể quan sát thấy giãn đồng tử đáng kể chứ không phải là co đồng tử do tình trạng thiếu oxy nghiêm trọng trong trường hợp quá liều.

Điều trị quá liều

Trong trường hợp quá liều, điều trị ưu tiên là tái thiết lập một đường thở mở và được bảo vệ và áp dụng thông khí hỗ trợ hoặc có kiểm soát nếu cần thiết. Sử dụng các biện pháp hỗ trợ khác (bao gồm oxy, thuốc co mạch) để điều trị sốc tuần hoàn và phù phổi như được chỉ định. Ngừng tim hoặc loạn nhịp tim sẽ yêu cầu các kỹ thuật hỗ trợ sinh tồn tiên tiến.

Các thuốc đối kháng opioid, naloxon hoặc nalmefen, là thuốc giải độc đặc hiệu cho tình trạng suy hô hấp do dùng quá liều các opioid. Thuốc đối kháng opioid không nên dùng trong trường hợp không có suy hô hấp hoặc tuần hoàn có ý nghĩa lâm sàng do dùng quá liều oxycodon. Các thuốc này nên được sử dụng một cách thận trọng trên những người được biết, hoặc nghi ngờ bị phụ thuộc thể chất vào OXYCONTIN. Trong trường hợp này, một sự đảo ngược đột ngột hoặc toàn bộ tác dụng của opioid có thể thúc đẩy một hội chứng cai nghiện cấp tính.

Do thời gian của sự đảo ngược được dự kiến sẽ ít hơn so với thời gian tác dụng của oxycodon trong viên nén OXYCONTIN, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận cho đến khi khả năng tự thở được tái lập một cách đáng tin cậy. OXYCONTIN sẽ tiếp tục giải phóng oxycodon và bổ sung thêm vào tải lượng oxycodon trong 24 đến 48 giờ hoặc dài hơn kể từ sau khi uống thuốc, đòi hỏi phải theo dõi kéo dài. Nếu đáp ứng với thuốc đối kháng opioid là chưa đủ hoặc không bền vững, cần sử dụng chất đối kháng bổ sung theo hướng dẫn tại thông tin kê đơn của sản phẩm.

Trong từng cá thể phụ thuộc thể chất vào các thuốc opioid, sử dụng liều thông thường của chất đối kháng sẽ khởi phát một hội chứng cai cấp tính. Mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng khi ngừng thuốc sẽ phụ thuộc vào mức độ phụ thuộc về thể chất và liều lượng của các chất đối kháng được sử dụng. Nếu có quyết định điều trị tình trạng suy hô hấp nghiêm trọng ở bệnh nhân phụ thuộc về thể chất, nên bắt đầu sử dụng một chất đối kháng cẩn thận và điều chỉnh liều với mức liều nhỏ hơn so với liều thông thường của các chất đối kháng.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Oxycodon hydrochlorid là một chất chủ vận opioid toàn phần và tương đối có chọn lọc với thụ thể mu, mặc dù nó có thể kết hợp với thụ thể opioid khác ở liều cao. Tác dụng điều trị chủ yếu của oxycodon là giảm đau. Như tất cả các chất chủ vận opioid toàn phần, không có trần với hiệu quả giảm đau cho oxycodon. Trên lâm sàng, liều lượng được điều chỉnh để có tác dụng giảm đau và có thể giới hạn bởi các phản ứng có hại, bao gồm suy hô hấp và ức chế thần kinh trung ương.

Cơ chế tác dụng

Hệ thần kinh trung ương

Cơ chế chính xác của tác dụng giảm đau chưa rõ ràng. Tuy nhiên, các thụ thể opioid trên hệ thần kinh trung ương đặc hiệu đối với các chất nội sinh có hoạt tính kiểu - opioid đã được xác định trong não và tủy sống và được cho là đóng vai trò trong các tác dụng giảm đau của thuốc này.

Dược lực học

Một nghiên cứu đơn liều, mù đôi, có đối chứng placebo và so sánh các mức liều đã được thực hiện sử dụng OXYCONTIN (10, 20, và 30 mg) trong một mô hình giảm đau bao gồm 182 bệnh nhân đau mức độ vừa đến nặng. OXYCONTIN liều 20 mg và 30 mg tạo ra tác dụng giảm đau có ý nghĩa thống kê so với placebo.

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương

Oxycodon gây ra suy hô hấp bằng cách tác động trực tiếp đến trung tâm hô hấp ở thân não. Tình trạng suy hô hấp bao gồm cả việc giảm các đáp ứng của trung tâm hô hấp ở thân não đối với sự gia tăng áp suất CO_2 và với kích thích điện.

Oxycodon làm giảm phản xạ ho do tác dụng trực tiếp trung tâm ho ở hành tủy. Tác dụng chống ho có thể xảy ra với các mức liều thấp hơn so với liều cần dùng cho tác dụng giảm đau.

Oxycodon làm co đồng tử, ngay cả trong bóng tối hoàn toàn. Đồng tử rất nhỏ là một dấu hiệu của quá liều opioid nhưng không phải là đặc trưng cho bệnh (ví dụ như tổn thương cầu não có nguồn gốc xuất huyết hoặc thiếu máu cục bộ có thể tạo ra kết quả tương tự). Có thể quan sát thấy giãn đồng tử đáng kể chứ không phải là co đồng tử kèm theo thiếu oxy trong các tình trạng quá liều oxycodon [xem *Quá liều*].

Các tác dụng trên đường tiêu hóa và cơ trơn khác

Oxycodon gây giảm nhu động liên quan với sự gia tăng trương lực cơ trơn ở hang vị dạ dày và tá tràng. Tiêu hóa thức ăn trong ruột non bị trì hoãn và giảm co bóp đẩy đi. Sóng nhu động đẩy đi trong đại tràng bị giảm, trong khi trương lực có thể tăng lên đến điểm co thắt dẫn đến táo bón. Các tác dụng khác gây ra bởi opioid có thể bao gồm giảm tiết dịch dạ dày, mật và tuyến tụy, co thắt cơ vòng Oddi, và gia tăng thoáng qua amylase huyết thanh.

Các tác dụng trên hệ tim mạch

Oxycodon có thể gây giải phóng histamin có hoặc không có kèm theo giãn mạch ngoại vi. Biểu hiện của giải phóng histamin và/hoặc giãn mạch ngoại vi có thể bao gồm ngứa, đỏ bừng, mắt đỏ, ra mồ hôi, và/hoặc tụt huyết áp tư thế.

Các tác dụng trên hệ nội tiết

Các opioid ức chế sự tiết ACTH, cortisol, testosteron, và hormon tạo hoàng thể (luteinizing hormon - LH) ở người. Các thuốc này cũng kích thích tiết prolactin, hormon tăng trưởng (GH), và sự bài tiết insulin và glucagon ở tụy.

Các tác dụng trên hệ miễn dịch

Các opioid đã được chứng minh là có nhiều tác dụng trên các thành phần của hệ thống miễn dịch trong các mô hình *in vitro* và trên động vật. Ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này là không rõ. Nhìn chung, các tác dụng của các opioid dường như ức chế miễn dịch rất ít.

Các mối liên quan giữa nồng độ - hiệu quả

Nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh và trên bệnh nhân cho thấy mối liên quan có thể dự đoán được giữa liều dùng và nồng độ trong huyết tương của oxycodon, cũng như giữa nồng độ và một số tác dụng của opioid dự kiến, chẳng hạn như co đồng tử, an thần, "tác dụng thuốc" chủ quan chung, giảm đau và cảm giác thư giãn.

Nồng độ thuốc tối thiểu để giảm đau hiệu quả sẽ rất khác nhau giữa các bệnh nhân, đặc biệt là ở những bệnh nhân đã được điều trị trước đó với các opioid chủ vận mạnh. Kết quả là, bệnh nhân phải được điều trị bằng cách điều chỉnh liều theo từng cá thể để đạt được hiệu quả mong muốn. Nồng độ thuốc tối thiểu để giảm đau hiệu quả của oxycodon đối với bất kỳ bệnh nhân nào có thể tăng theo thời gian do sự gia tăng mức độ đau, sự phát triển của hội chứng đau mới và / hoặc sự phát triển của dung nạp thuốc giảm đau.

Các mối liên quan giữa nồng độ và phản ứng có hại

Có một mối liên quan giữa sự tăng nồng độ oxycodon trong huyết tương và sự gia tăng tần số phản ứng có hại của opioid liên quan đến liều như buồn nôn, nôn, các tác dụng trên thần kinh trung ương, và ức chế hô hấp. Ở những bệnh nhân dung nạp opioid, tình hình có thể được thay đổi bởi sự phát triển của khả năng dung nạp các

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

tác dụng phụ liên quan đến opioid.

Liều OXYCONTIN phải được cá thể hóa vì liều giảm đau hiệu quả đối với một số bệnh nhân sẽ là quá cao đối với các bệnh nhân khác do không dung nạp được [xem *Liều dùng và cách dùng*].

Dược động học

Hoạt tính của OXYCONTIN chủ yếu là do thuốc mẹ oxycodon. OXYCONTIN được thiết kế để giải phóng oxycodon trong 12 giờ.

Cắt, phá vỡ, nhai, nghiền hoặc hòa tan OXYCONTIN làm suy yếu các cơ chế giải phóng kiểm soát và dẫn đến việc giải phóng nhanh và hấp thụ một liều có khả năng gây tử vong của oxycodon.

Oxycodon giải phóng từ OXYCONTIN không phụ thuộc pH. Sinh khả dụng đường uống của oxycodon là 60% đến 87%. Sinh khả dụng tương đối theo đường uống của oxycodon từ OXYCONTIN so với các dạng bào chế dùng đường uống giải phóng nhanh là 100%. Sau khi dùng liều lặp lại với OXYCONTIN ở người khỏe mạnh trong các nghiên cứu dược động học, đã đạt được nồng độ ở trạng thái ổn định trong vòng 24-36 giờ. Oxycodon được chuyển hóa mạnh và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng cả chất chuyển hóa liên hợp và không liên hợp. Thời gian bán thải (t1/2) của oxycodon sau khi uống OXYCONTIN là 4,5 giờ so với 3,2 giờ của oxycodon dạng viên giải phóng nhanh.

Hấp thu

Khoảng 60% đến 87% liều uống của oxycodon vào được khoang trung tâm so với một liều tiêm. Sinh khả dụng cao theo đường uống này là do chuyển hóa trước khi vào hệ thống và/hoặc chuyển hóa vòng đầu thấp.

Nồng độ oxycodon trong huyết tương theo thời gian

Tính chất tỷ lệ theo liều đã được thiết lập đối với các viên nén OXYCONTIN hàm lượng 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg và 80 mg cho cả nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) và mức độ hấp thu (AUC) (xem *Bảng 2*). Với thời gian bán thải t ½ của oxycodon ngắn, nồng độ ở trạng thái ổn định của oxycodon trong huyết tương đạt được trong vòng 24-36 giờ sau khi bắt đầu dùng OXYCONTIN. Trong một nghiên cứu so sánh 10 mg OXYCONTIN mỗi 12 giờ với 5 mg oxycodon viên nén giải phóng nhanh mỗi 6 giờ, cả hai chế độ điều trị là tương đương về AUC và Cmax, và tương tự về nồng độ Cmin (đáy).

BẢNG 2

		Trung bình [% hệ số biến thiên]		
Chế độ liều	**Dạng bào chế**	**AUC (ng ˙hr/mL)***	**Cmax (ng/mL)**	**Tmax (giờ)**
Liều đơn †	10 mg	136 [27]	11.5 [27]	5.11 [21]
	15 mg	196 [28]	16.8 [29]	4.59 [19]
	20 mg	248 [25]	22.7 [25]	4.63 [22]
	30 mg	377 [24]	34.6 [21]	4.61 [19]
	40 mg	497 [27]	47.4 [30]	4.40 [22]
	60 mg	705 [22]	64.6 [24]	4.15 [26]
	80 mg	908 [21]	87.1 [29]	4.27 [26]

* đối với chế độ đơn liều, AUC = AUC0-inf

† dữ liệu thu được khi đối tượng nghiên cứu đang sử dụng naltrexone, là chất có thể làm tăng hấp thu

Ảnh hưởng của thức ăn

Thức ăn không có tác dụng đáng kể đến mức độ hấp thu của oxycodon từ OXYCONTIN.

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Phân bố

Sau khi tiêm tĩnh mạch, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (VSS) của oxycodon là 2,6 L/kg. Oxycodon liên kết với protein huyết tương trong điều kiện nhiệt độ 37°C và pH 7.4 là khoảng 45%. Sau khi hấp thu, oxycodon được phân bố đến cơ xương, gan, đường ruột, phổi, lá lách, và não. Oxycodon đã được tìm thấy trong sữa mẹ.

Chuyển hóa

Oxycodon được chuyển hóa mạnh bởi nhiều con đường chuyển hóa khác nhau để tạo thành noroxycodon, oxymorphon và noroxymorphon, mà sau đó được liên hợp glucuronid. Noroxycodon và noroxymorphon là các chất chuyển hóa tuần hoàn chính. Phản ứng N -demethyl hóa qua trung gian CYP3A để tạo thành noroxycodon là con đường chuyển hóa chính của oxycodon và với mức độ ít hơn là từ phản ứng O - demethyl hóa để tạo thành oxymorphon qua trung gian CYP2D6. Do đó, sự hình thành của các chất này và các chất chuyển hóa có liên quan, có thể, về lý thuyết, bị ảnh hưởng bởi các loại thuốc khác [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*].

Noroxycodon thể hiện khả năng chống nhận cảm đau rất yếu so với oxycodon, tuy nhiên, nó trải qua quá trình oxy hóa tiếp theo để sản xuất noroxymorphon, một chất có hoạt tính trên các thụ thể opioid. Mặc dù noroxymorphon là một chất chuyển hóa có hoạt tính và hiện diện ở nồng độ tương đối cao trong hệ tuần hoàn, nhưng nó có vẻ không vượt qua hàng rào máu não ở mức độ đáng kể. Oxymorphon hiện diện trong huyết tương chỉ ở nồng độ thấp và trải qua quá trình chuyển hóa tiếp theo để tạo thành hợp chất liên hợp glucuronid và noroxymorphon. Oxymorphon đã được chứng minh là có hoạt tính và thể hiện tác dụng giảm đau nhưng phần đóng góp để có tác dụng giảm đau của chất này sau khi tiêm oxycodon được cho là không có ý nghĩa lâm sàng. Các chất chuyển hóa khác (α -và beta-oxycodol, noroxycodol và oxymorphol) có thể có mặt ở nồng độ rất thấp và được chứng minh là thâm nhập hạn chế vào trong não so với oxycodon. Các enzyme chịu trách nhiệm về các con đường khử keto và glucuronid hóa trong chuyển hóa của oxycodon đã không được xác định.

Thải trừ

Oxycodon và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận. Lượng thuốc đo được trong nước tiểu đã được báo cáo như sau: oxycodon dạng tự do và liên hợp 8,9%, noroxycodon dạng tự do 23%, oxymorphon dạng tự do dưới 1%, oxymorphon dạng liên hợp 10%, noroxymorphon dạng tự do và liên hợp 14%, các chất chuyển hóa dạng khử tự do và liên hợp lên đến 18%. Độ thanh thải toàn phần từ huyết tương là khoảng 1,4 lít/phút ở người lớn.

Quần thể bệnh nhân đặc biệt

Sử dụng ở người già

Nồng độ trong huyết tương của oxycodon bị ảnh hưởng bởi tuổi tác chỉ trên danh nghĩa, lớn hơn 15% ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi (21-45 tuổi).

Giới tính

Qua các nghiên cứu dược động học riêng lẻ, nồng độ oxycodon trung bình ở các đối tượng nữ cao hơn các đối tượng nam lên đến 25% tính trên cơ sở điều chỉnh theo trọng lượng cơ thể. Chưa rõ lý do của sự khác biệt này.

Bệnh nhân suy thận

Dữ liệu từ một nghiên cứu dược động học liên quan đến 13 bệnh nhân rối loạn chức năng thận mức độ từ nhẹ đến nặng (độ thanh thải creatinin <60 ml/phút) cho thấy các nồng độ đỉnh trong huyết tương của oxycodon và noroxycodon cao hơn lần lượt là 50% và 20% và các giá trị AUC của oxycodon, noroxycodon, và oxymorphon cao hơn lần lượt là 60 %, 50%, và 40% so với người bình thường. Sự gia tăng này đi kèm với sự gia tăng tác dụng an thần nhưng không khác biệt trong tần số thở, mức độ co đồng tử, hoặc một số thông số đo đạc khác về tác dụng của thuốc. Thời gian bán thải trung bình t1/2 của oxycodon tăng 1 giờ.

Bệnh nhân suy gan

©2015

https://nhathuocngocanh.com/

Dữ liệu từ một nghiên cứu gồm 24 bệnh nhân rối loạn chức năng gan mức độ nhẹ đến trung bình cho thấy các nồng độ đỉnh trong huyết tương của oxycodon và noroxycodon cao hơn tương ứng 50% và 20% so với người khỏe mạnh. Giá trị AUC cao hơn tương ứng là 95% và 65%. Nồng độ đỉnh của oxymorphon và giá trị AUC thấp hơn 30% và 40%. Những khác biệt này có kèm theo tăng một số, nhưng không phải tất cả các tác dụng của thuốc. Thời gian bán thải trung bình t1/2 của oxycodon tăng 2,3 giờ.

Tương tác thuốc – thuốc

Các chất ức chế CYP3A4

CYP3A4 là enzym chủ yếu liên quan đến việc hình thành noroxycodon. Sử dụng đồng thời OXYCONTIN (10mg liều duy nhất) và chất ức chế CYP3A4 ketoconazole (200 mg, 2 lần/ngày) làm tăng thêm AUC và Cmax của oxycodon lần lượt là 170% và 100%, [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*].

Các chất gây cảm ứng CYP3A4

Một nghiên cứu được công bố cho thấy sử dụng đồng thời rifampin, một loại thuốc gây cảm ứng enzym chuyển hóa, làm giảm giá trị AUC và Cmax của oxycodon lần lượt là 86% và 63%, [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*].

Các chất ức chế CYP2D6

Oxycodon được chuyển hóa một phần qua CYP2D6 để tạo thành oxymorphon. Trong khi con đường này có thể bị chặn bởi nhiều loại thuốc như một số thuốc tim mạch (ví dụ, quinidin) và thuốc chống trầm cảm (ví dụ, fluoxetin), sự ức chế như vậy đã không được chứng minh là có ý nghĩa lâm sàng với OXYCONTIN [xem *Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*].

BẢO QUẢN
Bảo quản không quá 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Vỉ 14 viên. Hộp 1 hoặc 2 vỉ.

HẠN DÙNG
24 tháng kể từ ngày sản xuất.

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. LTD
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

NHÀ SẢN XUẤT
PURDUE PHARMACEUTICALS, L.P.
4701 Purdue Drive, Wilson, NC 27893, USA (Mỹ).

NHÀ ĐÓNG GÓI
SHARP CORPORATION
7451 Keebler way, Allentown, PA 18106, USA (Mỹ).

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hồ

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP TẠI VIỆT NAM
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE., LTD. SINGAPORE

®: **OXYCONTIN** là nhãn hiệu đã đăng ký.

mundipharma

©2015