

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Oksikodon Vitabalans 5 mg filmsko obložene tablete
Oksikodon Vitabalans 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg ali 10 mg oksikodonijevega klorida.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

5 mg: bele, okrogle, konveksne tablete s premerom 6 mm.
10 mg: bele, okrogle, konveksne tablete z razdelilno zarezo na eni strani, premera 8 mm.
Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Huda bolečina, ki jo je mogoče nadzorovati samo z opioidnimi analgetiki.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje je odvisno od izraženosti bolečine in dovzetnosti posameznega bolnika za zdravljenje. Za odmerjanje veljajo naslednja splošna priporočila:

Odrasli in mladostniki, stari najmanj 12 let

Titriranje in prilagajanje odmerka

Običajni začetni odmerek pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opioidi, je 5 mg vsakih 6 ur. Odmerek se lahko povečuje v korakih po 25 % do 50 % ustreznega odmerka. Cilj je za bolnika specifično odmerjanje, ki omogoča ustrezno analgezijo s sprejemljivimi neželenimi učinki. Zato se lahko, če je potrebno, interval odmerjanja skrajša na 4 ure. Zdravila Oksikodon Vitabalans se ne sme dajati več kot 6-krat na dan.

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo oksikodon s podaljšanim sproščanjem po vnaprej določenem urniku, je treba za nadzorovanje prebijajoče bolečine kot rešilno zdravilo uporabiti analgetik s hitrim sproščanjem. Zdravilo Oksikodon Vitabalans je primerno za nadzorovanje prebijajoče bolečine. Posamezne odmerke rešilnega zdravila je treba prilagoditi glede na bolnikove individualne potrebe. Na splošno je ustrezna 1/8 do 1/6 dnevnega odmerka oksikodona s podaljšanim sproščanjem.

Uporaba rešilnega zdravila več kot dvakrat na dan lahko nakazuje, da je treba odmerek oksikodona s podaljšanim sproščanjem povečati. Cilj je vzpostaviti za bolnika specifičen odmerek, ki zagotavlja ustrezno analgezijo s sprejemljivimi neželenimi učinki in čim nižji odmerek rešilnega zdravila, dokler je potreben nadzor bolečine pri bolnikih, ki dobivajo oksikodon s podaljšanim sproščanjem dvakrat na dan.

Bolniki, ki so se že zdravili z opioidi, lahko zdravljenje začnejo z večjimi odmerki, pri čemer je treba upoštevati njihove izkušnje s prejšnjim zdravljenjem z opioidi.

10 do 13 mg oksikodonijevega klorida ustreza približno 20 mg morfinijevega sulfata, kjer sta obe učinkovini v obliki filmsko obloženih tablet.

Zaradi individualnih razlik v občutljivosti na različne opioide priporočamo, da se zdravljenje z oksikodonijevim kloridom pri bolnikih, predhodno zdravljenih z drugimi opioidi, začne previdno, s 50-75 % preračunanega odmerka oksikodona.

Na splošno je treba odmerke bolniku titrirati individualno, dokler se ne doseže olajšanja bolečin, pod pogojem, da se lahko neželene učinke ustrezno obvladuje.

Če je potrebno dolgotrajno zdravljenje bolečine, je treba bolnikom predpisati oksikodonijev klorid v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki s tveganimi, na primer bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter, majhno telesno maso ali s počasnim presnavljanjem zdravil, morajo na začetku prejemati polovico priporočenega odmerka za odrasle, če še niso bili zdravljeni z opioidi. Zato najmanjši priporočeni odmerek, 5 mg, ni primeren kot začetni odmerek.

Prilagajanje odmerka je treba izvesti v skladu z individualno klinično situacijo.

Starejši bolniki

Potrebno je začeti z najnižjim odmerkom in ga previdno titrirati, dokler se ne doseže olajšanja bolečin.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans ni priporočljiva pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 12 let.

Bolniki z ledvično ali jetrno okvaro

Pri teh bolnikih je potrebno začeti odmerjanje zelo konzervativno. Priporočeni začetni odmerek pri odraslih je potrebno znižati za 50 % (npr. dnevni odmerek 10 mg pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opioidi) in vsakemu bolniku je potrebno individualno titrirati odmerek, dokler se ne doseže ustreznega olajšanja bolečin glede na njegovo klinično stanje.

Način uporabe

Zdravilo Oksikodon Vitabalans se jemlje vsake 4-6 ur, po točno določenem urniku in v ustreznem odmerku.

Filmsko obložene tablete se lahko jemljejo z obrokom ali neodvisno od obroka, z zadostno količino tekočine. Zdravila Oksikodon Vitabalans se ne sme jemati skupaj z alkoholnimi pijačami.

Cilji in prenehanje zdravljenja

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Oksikodon Vitabalans se je treba skupaj z bolnikom dogovoriti o strategiji zdravljenja, vključno s trajanjem zdravljenja in cilji zdravljenja ter načrtom za zaključek zdravljenja, v skladu s smernicami za zdravljenje bolečine. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljevanju zdravljenja, razmislita o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodita odmerke. Ko bolnik ne potrebuje več zdravljenja z oksikodonom, je priporočljivo postopoma zmanjšati odmerek, da se preprečijo odtegnitveni simptomi. V odsotnosti ustreznega nadzora bolečine je treba razmisliti o možnosti hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Trajanje zdravljenja

Oksikodonijevega klorida se ne sme jemati dlje časa, kot je potrebno.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za oksikodonijev klorid ali katero koli pomožno snov navedeno v poglavju 6.1

Oksikodona se ne sme uporabljati pri katerem koli stanju, kjer so opiodi kontraindicirani:

- huda depresija dihanja s hipoksijo in/ali hiperkapnijo
- huda kronična obstruktivna pljučna bolezen
- huda bronhialna astma
- pljučno srce (*cor pulmonale*)
- povišana raven ogljikovega dioksida v krvi
- paralitični ileus
- akutni abdomen, upočasnjeno praznjenje želodca

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Glavno tveganje pri uporabi opiatov je depresija dihanja. Zaviralni učinek oksikodona na dihanje lahko privede do povečane koncentracije ogljikovega dioksida v krvi in s tem v cerebrospinalni tekočini. Pazljivost je potrebna ko se daje oksikodon starejšim oslabeлим bolnikom, pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem pljuč, jeter ali ledvic, pri bolnikih z miksedemom, hipotiroidizmom, Addisonovo boleznijo (insuficienca skorje nadledvične žleze), psihozo zaradi zastrupitve, hipertrofijo prostate, adrenokortikalno insuficienco, alkoholizmom, znano odvisnostjo od opiodov, deliriumom tremens, pankreatitisom, vnetnimi boleznimi črevesja, boleznimi žolčnih izvodil, žolčnimi ali ledvičnimi kolikami, hipotenzijo, hipovolemijo, poškodbami glave (zaradi tveganja povišanega intrakranialnega tlaka), pri bolnikih z motnjami v uravnavanju cirkulacije, z epilepsijo ali nagnjenostjo k epileptičnim napadom, in pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce MAO.

Kot pri vseh opiodih, je potrebno oksikodon uporabljati previdno po abdominalnih operativnih posegih, saj je znano, da opiodi poslabšajo gibljivost črevesja in se ne smejo uporabljati dokler zdravnik ni prepričan, da je delovanje črevesja normalno.

Opiodi, kot je oksikodonijev klorid, lahko vplivajo na os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza oziroma na os spolnih žlez. Med spremembami, ki so jih opazili, so povečana raven prolaktina v serumu ter zmanjšana raven kortizola in testosterona v plazmi. Zaradi teh hormonskih sprememb se lahko pojavijo klinični simptomi.

Toleranca

Bolniki lahko razvijejo toleranco na zdravilo ob kronični uporabi, kar zahteva progresivno uporabo večjih odmerkov, za dosego želenega analgetičnega učinka. Prisotna je navzkrižna toleranca za druge opioide. Dolgotrajna uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans lahko povzroči fizično odvisnost. Po nenadnem prenehanju zdravljenja se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. Ko zdravljenje z oksikodonom ni več potrebno, je priporočljivo dnevni odmerek zmanjševati postopoma, da bi preprečili pojav odtegnitvenih simptomov. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo zehanje, midriazo, solzenje, izcedek iz nosu, tremor, hiperhidrozo, anksioznost, vznemirjenost, konvulzije in nespečnost.

Zelo redko se lahko pojavi hiperalgezija, ki se ne odziva na nadaljnje povečanje odmerka oksikodona, zlasti pri visokih odmerkih. Priporočeno je zmanjšanje odmerka oksikodona ali prehod na drug opiod.

Motnja uporabe opiodov (zloraba in odvisnost)

Pri ponavljajoči se uporabi opiodov, kot je oksikodon, se lahko razvijeta toleranca ter fizična in/ali psihična odvisnost.

Ponavljajoča se uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans lahko privede do motnje uporabe opioidov (OUD – opioid use disorder). Večji odmerek in dlje časa trajajoče zdravljenje lahko povečata tveganje za razvoj OUD. Zloraba ali namerna nepravilna uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za pojav OUD je večje pri bolnikih z motnjami zaradi uporabe psihotropnih snovi (vključno z motnjo zaradi uživanja alkohola) v osebni ali družinski anamnezi (starši ali sorojenci), pri trenutnih uporabnikih tobaka in pri bolnikih z drugimi duševnimi motnjami (npr. velika depresija, anksioznost in osebne motnje) v osebni anamnezi.

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom Oksikodon Vitabalans in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljih zdravljenja in načrtu prekinitve zdravljenja (glejte poglavje 4.2). Pred zdravljenjem in med njim je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki OUD. Če se ti znaki pojavijo, je treba bolnikom svetovati, naj se obrnejo na svojega zdravnika.

Bolnike bo treba spremljati glede znakov vedenja, ki kažejo na zlorabo zdravila (npr. prezgodnje zahteve za ponovno izdajo zdravila). To vključuje pregled sočasno uporabljenih opioidov in psihotropnih zdravil (kot so benzodiazepini). Pri bolnikih z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s specialistom za zasvojenost.

V primeru zlorabe zdravila s parenteralnim injiciranjem lahko pomožne snovi v tableti povzročijo nekrozo lokalnega tkiva, granulome v pljučih ali druge resne, lahko tudi smrtne dogodke. Parenteralna uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans filmsko obložene tablete lahko privede do potencialno smrtnega odmerka oksikodona (glejte poglavje 4.9).

S spanjem povezane motnje dihanja

Opioidi lahko povzročijo s spanjem povezane motnje dihanja, vključno s centralno spalno apnejo (CSA – central sleep apnoea) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opioidov poveča tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka. Pri bolnikih, pri katerih se pojavi CSA, je treba razmisliti o zmanjšanju celokupnega odmerka opioidov.

Kirurški posegi

Posebna pozornost je potrebna pri uporabi oksikodona pri bolnikih po operaciji črevesja. Opioidi lahko uporabljamo postoperativno šele po ponovni vzpostavitvi normalnega delovanja črevesja.

Zdravilo Oksikodon Vitabalans je treba pred operacijo in prvih 12-24 ur po operaciji uporabljati previdno.

Pediatrična populacija

Uporabe oksikodonijevega klorida pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 12 let, niso preučevali. Varnost in učinkovitost teh tablet nista bili dokazani, zato uporaba pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 12 let, ni priporočljiva.

Bolniki s hudo jetrno okvaro

Bolnike s hudo jetrno okvaro je treba skrbno nadzorovati.

Tveganje zaradi sočasne uporabe pomirjeval kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila

Sočasna uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans in pomirjeval kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, respiratorno depresijo, komo ali smrt. Zaradi teh tveganj naj bo sočasno predpisovanje pomirjeval namenjeno bolnikom, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso mogoče. Če se sprejme odločitev, da se predpiše zdravilo Oksikodon Vitabalans sočasno s pomirjevali, je treba uporabiti najnižji učinkoviti odmerek in najkrajši čas zdravljenja.

Pri bolnikih je treba pozorno spremljati znake in simptome depresije dihanja in sedacije. Zaradi tega je zelo priporočljivo, da se bolnike in njihove skrbnike opozori na te simptome (glejte poglavje 4.5).

Alkohol

Sočasna uporaba alkohola in zdravila Oksikodon Vitabalans lahko poveča pojav neželenih učinkov zdravila Oksikodon Vitabalans. Sočasni uporabi se je potrebno izogibati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi z zdravili, ki vplivajo zaviralno na centralni živčni sistem (CŽS) kot so drugi opioidi, pomirjevala, uspavala, antidepresivi, antipsihotiki, anestetiki, mišični relaksanti, antihistaminiki, antiemetiki) lahko pride do okrepitve neželenih učinkov na centralni živčni sistem.

Znano je, da zaviralci MAO vplivajo na opioidne analgetike. Zaviralci MAO povzročajo ekscitacijo ali depresijo CŽS povezano s hiper- ali hipotenzivno krizo (glejte poglavje 4.4). Oksikodon je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki jemljejo ali so jemali zaviralce MAO v zadnjih dveh tednih (glejte poglavje 4.4).

Učinek drugih ustreznih zaviralcev izoencima na presnovo oksikodona, ni znan. Upoštevati je treba potencialne interakcije. Potencialni učinek oksikodona na encime citokroma P450 ni bil raziskan *in vitro* ali *in vivo*.

Antiholinergiki (npr. antipsihotiki, antihistaminiki, antiemetiki, zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni) lahko okrepijo antiholinergične neželene učinke oksikodona (kot na primer zaprtje, suha usta ali motnje pri uriniranju).

Zaradi povečanega zaviralnega učinka na centralni živčni sistem sočasna uporaba opioidov in pomirjeval kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila poveča tveganje za sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Sočasna uporaba oksikodona z zdravili, ki vplivajo na serotoninski sistem, kot sta selektivni zaviralec privzema serotonina (SSRI) ali zaviralec privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), lahko povzroči serotoninsko toksičnost. Simptomi serotoninske toksičnosti lahko vključujejo spremembe duševnega stanja (npr. agitiranost, halucinacije, koma), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardija, nestabilen krvni tlak, hipertermija), živčno-mišične nepravilnosti (npr. hiperrefleksija, nekoordiniranost, rigidnost) in/ali prebavne simptome (npr. navzea, bruhanje, driska). Pri bolnikih, ki uporabljajo ta zdravila, je oksikodon treba uporabljati previdno in morda zmanjšati njegov odmerek.

Alkohol lahko poveča farmakodinamični učinek oksikodona. Sočasni uporabi se je potrebno izogibati. Alkohol lahko okrepi neželene reakcije oksikodona, še posebej depresijo dihanja.

Oksikodon se presnavlja predvsem s CYP3A4, prispeva pa tudi CYP2D6. Delovanje teh presnovnih poti lahko zavirajo ali spodbudijo različna sočasno uporabljena zdravila ali prehrana.

Zaviralci CYP3A4, kot so makrolidni antibiotiki (npr. klaritromicin, eritromicin in telitromicin), azolni-antimikotiki (npr. ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol in posakonazol), zaviralci proteaz (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir in sakvinavir), cimetidin in sok grenivke lahko povzročijo zmanjšan očistek oksikodona, ki lahko povzroči povečanje plazemskih koncentracij oksikodona. Zato bo morda treba odmerek oksikodona ustrezno prilagoditi.

Nekateri konkretni primeri so navedeni spodaj:

- Itrakonazol, močan zaviralec CYP3A4, ki so ga dajali peroralno 200 mg, pet dni, je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bila AUC približno 2,4-krat večja (razpon 1,5-3,4).

- Vorikonazol, zaviralec CYP3A4, ki so ga dajali 200 mg, dvakrat na dan, štiri dni (400 mg v prvih dveh odmerkih), je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bila AUC približno 3,6-krat večja (razpon 2,7-5,6).
- Telitromicin, zaviralec CYP3A4, ki so ga dajali peroralno 800 mg, štiri dni, je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bila AUC približno 1,8-krat večja (razpon 1,3-2,3).
- Sok grenivke, zaviralec CYP3A4, ki so ga dajali 200 ml, trikrat dnevno, pet dni, je povečal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bila AUC približno 1,7-krat večja (razpon 1,1-2,1).

Induktorji CYP3A4, kot so rifampicin, karbamazepin, fenitoin in šentjanževka, lahko spodbudijo presnovo oksikodona in povzročijo povečan očistek oksikodona, ki lahko povzroči zmanjšanje plazemske koncentracije oksikodona. Potrebno je ustrezno prilagoditi odmereks oksikodona.

Nekateri konkretni primeri so navedeni spodaj:

- Šentjanževka, induktor CYP3A4, ki so jo dajali 300 mg, trikrat dnevno, petnajst dni, je zmanjšala AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je bila AUC za približno 50 % nižja (v razponu 37-57 %).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, ki so ga dajali 600 mg, enkrat na dan, sedem dni, je zmanjšal AUC peroralnega oksikodona. V povprečju je AUC približno 86 % nižja.

Zdravila, ki zavirajo aktivnost CYP2D6, kot sta paroksetin in kinidin, lahko povzročijo manjši očistek oksikodona, ki lahko povzroči povečanje plazemske koncentracije oksikodona.

Pri posameznikih so opazili klinično pomembne spremembe pri mednarodnem normaliziranem razmerju (*International Normalized Ratio (INR)*) v obeh smereh, če so sočasno z zdravilom Oksikodon Vitabalans jemali kumarinske antikoagulate.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Uporabi tega zdravila se je potrebno izogniti, če je le mogoče, pri bolnicah, ki so noseče ali dojijo.

Nosečnost

Na razpolago so omejeni podatki o uporabi oksikodona pri nosečnicah. Oksikodon prehaja placento. Novorojenčke, ki so se rodili materam, ki so prejemale opioide v zadnjih 3 do 4 tedne pred porodom, je treba spremljati zaradi depresije dihanja. Pri novorojenčkih mater, ki se zdravijo z oksikodonom, se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. Študije na živalih z oksikodonom niso pokazale teratogenih ali embriotoksičnih učinkov. Oksikodon se sme uporabljati med nosečnostjo le če korist odtehta morebitno tveganje za nerojenega otroka ali novorojenčka.

Dojenje

Oksikodon lahko prehaja v materino mleko in lahko povzroči depresijo dihanja pri novorojenčkih. Zato se oksikodona ne sme dajati doječim materam.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo, da bi lahko oksikodonijev klorid vplival na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanja s stroji

Zdravilo Oksikodon Vitabalans lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Oksikodon lahko vpliva na budnost in sposobnost reagiranja do take mere, da je prizadeta ali celo popolnoma onemogočena sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji.

Pri ustaljenem zdravljenju splošna prepoved vožnje motornih vozil ni potrebna. Zdravnik, ki bolnika zdravi, mora oceniti posamezno situacijo.

4.8 Neželeni učinki

Oksikodon lahko povzroči depresijo dihanja, miozo, spazem bronhijev ter spazme gladkih mišic in lahko prepreči refleks kašlja.

Neželeni učinki, za katere obstaja domneva, da so vsaj morebiti lahko povezani z zdravljenjem, so navedeni spodaj. Razvrščeni so po organskih sistemih in absolutni pogostnosti pojavljanja. Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po podajači resnosti.

Pogostnosti pojavljanja neželenih učinkov so razvrščene v naslednje kategorije:

- Zelo pogosti ($\geq 1/10$)
- Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
- Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
- Zelo redki ($< 1/10.000$)
- Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: limfadenopatija

Bolezni imunskega sistema

Občasni: anafilaktične reakcije, preobčutljivost, alergijske reakcije

Bolezni endokrinega sistema

Občasni: sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: anoreksija, zmanjšan apetit

Občasni: dehidracija

Psihiatrične motnje

Pogosti: anksioznost, zmedenost, depresija, nespečnost, razdražljivost, neobičajne misli, evforično razpoloženje, letargija

Občasni: vznemirjenost, afektivna labilnost, zmanjšan libido, depersonalizacija, halucinacije, motnje vida, hiperakuzija, odvisnost od zdravila (glejte poglavje 4.4)

Neznana pogostnost: agresija

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: zaspanost, omotica, glavobol

Pogosti: tremor

Občasni: amnezija, konvulzije, hipertoničnost, hipestezija, nehotno krčenje mišic, motnje v govoru, sinkopa, parestezija, disgevizija, motnje koordinacije

Redki: epileptični napadi, še posebno pri bolnikih z epilepsijo ali pri bolnikih, ki so nagnjeni k epileptičnim napadom, mišični krči

Neznana pogostnost: hiperalgezija

Očesne bolezni

Občasni: motnje v izločanju solz, mioza, slabovidnost

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: vrtoglavica

Srčne bolezni

Občasni: supraventrikularna tahikardija, palpitacije (v povezavi z odtegnitvenim sindromom)

Žilne bolezni

Občasni: vazodilatacija

Redki: hipotenzija, ortostatska hipotenzija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: dispneja, depresija dihanja, bronhospazem

Občasni: okrepljen kašelj, faringitis, rinitis, spremembe glasu

Neznana pogostnost: sindrom centralne spalne apneje

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: zaprtje, navzea, bruhanje.

Pogosti: suha usta (redko spremljajo žeja in težave pri požiranju), bolečine v trebuhu, driska kolcanje, dispepsija

Občasni: disfagija, razjede v ustih, vnetje dlesni, stomatitis, flatulenca

Redki: krvavitve iz dlesni, povečan apetit, katranasto blato, obarvanost in poškodbe zob, ileus

Neznana pogostnost: zobni karies

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: povišanje jetrnih encimov

Neznana pogostnost: holestaza, žolčne kolike

Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: pruritus

Pogosti: izpuščaj, hiperhidroza

Redki: suha koža, manifestacije herpesa simpleks, povečana občutljivost na svetlobo

Zelo redki: koprivnica ali ekfoliativni dermatitis

Bolezni sečil

Pogosti: motnje pri uriniranju

Občasni: zastajanje urina

Redki: hematurija

Motnje reprodukcije in dojk

Občasni: erektilna disfunkcija

Redki: amenoreja

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenična stanja

Občasni: mrzlica, poškodbe zaradi nezgod, bolečine (npr. bolečine v prsnem košu), slabo počutje, edem, periferni edem, migrena, odtegnitveni sindrom, toleranca za zdravilo, žeja

Redki: spremembe v telesni masi (povečanje ali zmanjšanje), celulitis

Neznana pogostnost: odtegnitveni sindrom pri novorojenčku

Opis izbranih neželenih učinkov

Odvisnost od zdravila

Ponavljajoča se uporaba zdravila Oksikodon Vitabalans lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove individualne dejavnike tveganja, odmere in trajanje opioidnega zdravljenja (glejte poglavje 4.4)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Prekomerno odmerjanje

Akutno prekomerno odmerjanje z oksikodonom se kaže kot depresija dihanja, zaspanost, ki lahko preide v stupor ali komo, hipotonija, mioza, bradikardija, hipotenzija, cirkulacijski kolaps, nekardiogeni pljučni edem in smrt. Pri prevelikem odmerjanju oksikodona so opazili toksično levkoencefalopatijo.

Zagotoviti je potrebno prehodnost dihalnih poti. Specifični antidoti za zdravljenje simptomov prekomernega odmerjanja opioidov so čisti opioidni antagonisti kot je nalokson. Če je potrebno se izvedejo tudi drugi podporni ukrepi.

V primeru prevelikega odmerjanja je lahko indicirano intravensko dajanje opiatnega antagonista (npr. 0,4 do 2 mg naloksona intravensko). Dajanje posameznih odmerkov je treba, glede na klinično stanje, ponavljati v časovnih presledkih dveh do treh minut. Možno je intravensko infundiranje 2 mg naloksona v 500 ml izotonične fiziološke raztopine ali 5-% raztopine dekstroze (kar ustreza 0,004 mg naloksona/ml). Hitrost infundiranja je treba prilagoditi predhodnim bolusnim injekcijam zdravila in odzivu bolnika.

V poštev pride tudi izpiranje želodca. Če je bila večja količina zdravil zaužita v zadnji uri, se lahko uporabi aktivno oglje (50 g za odraslega, 10 do 15 mg za otroke). Dihalna pot mora biti pri tem zaščitena. Pri zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem se zdi tudi kasnejša uporaba aktivnega oglja smiselna, kar pa ni dokazano.

Za pospešitev prehoda skozi prebavila lahko damo primerno odvajalo (npr. raztopino na osnovi PEG).

Če je potrebno, pri zdravljenju spremljajočega cirkulacijskega šoka uporabimo podporne ukrepe (umetno dihanje, dovajanje kisika, dajanje vazopresornih sredstev in infuzijsko zdravljenje). Pri zastoju srca ali srčnih aritmijah je lahko indicirana masaža srca ali defibrilacija. Če je potrebno, je treba nuditi asistirano ventilacijo, pa tudi vzdrževati ravnotežje vode in elektrolitov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: opiat

Oznaka ATC: N02AA05

Oksikodon izkazuje afiniteto za opioidne receptorje κ , μ in δ v možganih in hrbtenjači. Na teh receptorjih deluje kot opioidni agonist, brez antagonističnega učinka. Zdravilni učinek je pretežno analgetičen in pomirjevalen.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Dokazana je bila korelacija med odmerkom in plazemskimi koncentracijami oksikodona in tudi korelacija med koncentracijo in nekaterimi pričakovanimi učinki opioidov.

Absorpcija

Biološka uporabnost po peroralni uporabi oksikodona je 60-87 %. Največja koncentracija v plazmi je dosežena po eni uri in učinek traja približno 6 ur.

Porazdelitev

Po absorpciji se zdravilna učinkovina porazdeli po vsem telesu. Vezava na beljakovine v plazmi znaša 38 %; v stanju dinamičnega ravnovesja znaša volumen porazdelitve 2,6 l/kg; razpolovni čas izločanja znaša 3,2 – 5,1 ur, očistek iz plazme pa 0,8 l/min.

Biotransformacija

Oksikodon se presnovi v črevesju in jetrih v noroksikodon in oksimorfon in tudi v več glukuronidnih konjugatov. CYP3A verjetno sodeluje pri tvorbi noroksikodona, CYP2D6 pa pri tvorbi oksimorfona. Oksimorfon ima nekaj analgetične aktivnosti, vendar je prisoten v plazmi v nizkih koncentracijah in ne prispeva k farmakološkimi učinkom oksikodona.

Izločanje

Oksikodon in njegovi presnovki se izločajo s sečem. Izločanje z blatom ni bilo preučevano.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študije so pokazale, da oksikodon ni imel vpliva na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj pri samcih in samicah podgan v odmerkih do 8 mg/kg telesne mase in ni povzročil malformacij pri podganah v odmerkih do 8 mg/kg telesne mase in pri kuncih v odmerkih do 125 mg/kg telesne mase. Ko so pri kuncih posamezne plode uporabili v statističnem vrednotenju, so opazili od odmerka odvisne povečane razlike v razvoju (povečana pojavnost 27. presakralnega vretenca in dodatne pare reber). Ko so bili ti parametri statistično ovrednoteni med posameznimi legli, je bila povečana le pojavnost 27. presakralnega vretenca, in to le v skupini, ki je dobivala odmerek 125 mg/kg, ki povzroča resne farmakotoksične učinke na breje živali. V študiji pre- in postnatalnega razvoja pri podganah je bila telesna masa generacije F1 pri odmerku 6 mg/kg/dan nižja v primerjavi z telesno maso kontrolne skupine pri odmerkih, ki so zmanjšali telesno maso samice in vnos hrane (NOAEL 2mg/kg telesne mase). Niso opazili vpliva na fizične, refleksološke in senzorične razvojne parametre, niti na vedenjske in reproduktivne indekse.

Dolgoročne študije kancerogenosti z oksikodonom niso bile izvedene.

Oksikodon kaže klastogeni potencial *in vitro* testih. V *in vivo* pogojih niso opazili podobnih vplivov, tudi pri toksičnih odmerkih ne. Rezultati kažejo, da se pri terapevtskih odmerkih zdravila Oksikodon Vitabalans lahko izključi mutageno tveganje za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza

predgelirani koruzni škrob
magnezijev stearat

Obloga tablete:

polidekstroza
hipromeloza
titanov dioksid (E171)
makrogol

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

30 in 100 tablet v pretisnem omotu (PVC/Al)

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINSKA
Tel: +358 3 615 600
Fax: +358 3 618 3130

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/12/01153/001-004

9. DATUM PRVE PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15. 10. 2012
Datum zadnjega podaljšanja: 7. 11. 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 6. 2023