

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Codilek 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Codilek 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Codilek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

*Codilek 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:*

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 40 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 35,9 mg oksikodona.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 43,2 mg laktoze (v obliki monohidrata).

*Codilek 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:*

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 60 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 53,8 mg oksikodona.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 64,8 mg laktoze (v obliki monohidrata).

*Codilek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:*

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 80 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 71,8 mg oksikodona.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 86,5 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

*Codilek 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem*

Rumene, okrogle, bikonveksne, filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem, premer: 6,8–7,4 mm.

*Codilek 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem*

Rdeče, okrogle, bikonveksne, filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem, premer: 8,8–9,4 mm.

*Codilek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem*

Zelene, okrogle, bikonveksne, filmsko obložene tablete s podaljšanim sproščanjem, premer: 9,8–10,4 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

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

Zdravilo Codilek je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Odmerek je treba prilagoditi izraženosti bolečine in dovzetnosti posameznega bolnika za zdravljenje. Za odmerke, ki se jih ne da doseči s tem zdravilom, so na voljo druge jakosti.

### Odrasli in mladostniki (stari 12 let in več)

Zdravilo Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem je treba vzeti dvakrat na dan, skladno z vnaprej določeno shemo za določen odmerek.

### *Začetni odmerek*

Običajni začetni odmerek pri bolniku, ki še ni bil zdravljen z opioidnimi analgetiki, je 10 mg oksikodonijevega klorida na odmerek, ki se ga daje v 12-urnih časovnih presledkih. Nekaterim bolnikom zadošča začetni odmerek 5 mg; tako zmanjšamo pogostnost pojavljanja neželenih učinkov.

Bolniki, ki so se že zdravili z opioidi, lahko zdravljenje začnejo z večjimi odmerki zdravila Codilek, 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 farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem.

### *Prilagajanje odmerka*

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo zdravilo Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem po vnaprej določeni shemi odmerjanja, je treba za nadzorovanje prebijajoče bolečine kot rešilno zdravilo uporabiti analgetik s hitrim sproščanjem. Zdravilo Codilek ni namenjeno zdravljenju prebijajoče bolečine. Posamezen odmerek rešilnega zdravila mora znašati do 1/6 dnevnega odmerka zdravila Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem z enakovrednim analgetičnim učinkom. Uporaba rešilnega odmerka več kot dvakrat dnevno nakazuje, da je treba odmerek tablet zdravila Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem povečati. Odmerka se ne sme prilagajati pogosteje kot enkrat na vsaka 1 – 2 dneva, dokler ni doseženo ustaljeno dajanje na 12 ur.

Po povečanju odmerka z 10 na 20 mg oksikodonijevega klorida, ki ga bolniki jemljejo vsakih 12 ur, je treba prilagajanje odmerka izvajati v korakih, ki znašajo približno eno tretjino dnevnega odmerka, dokler ne dosežete želenega učinka. Določiti je namreč treba bolniku prilagojen odmerek, pri katerem se ob dajanju zdravila dvakrat na dan doseže zadovoljiv nadzor bolečine, ob neželenih učinkih, ki so še sprejemljivi, in ob najmanjših možnih odmerkih rešilnih zdravil, toliko časa, kolikor je potrebno nadzorovanje bolečine.

Enakomerna razdelitev (enak odmerek zjutraj in zvečer) po vnaprej določeni shemi odmerjanja (vsakih 12 ur) je primerna za večino bolnikov. Pri nekaterih bolnikih je lahko ustrezneje odmerka razdeliti neenakomerno. Na splošno je treba izbrati najmanjši še učinkovit odmerek.

Za zdravljenje netumorske bolečine običajno zadostuje 40 mg dnevni odmerek oksikodonijevega klorida, lahko pa so potrebni večji odmerki.

Pri bolnikih z bolečinami, povezanimi s tumorji, so lahko potrebni odmerki od 80 do 120 mg oksikodonijevega klorida, v posameznih primerih pa jih je mogoče povečati do 400 mg.

### *Trajanje zdravljenja*

Oksikodona se ne sme uporabljati dlje časa, kot je potrebno. Če vrsta in resnost obolenja zahtevata dolgotrajno zdravljenje, je potrebno skrbno in redno spremljanje, da bi ugotovili, če in v kakšnem obsegu je treba zdravljenje nadaljevati.

### *Prekinitev zdravljenja*

Ko pri bolniku zdravljenje z oksikodonom ni več potrebno, je priporočeno dnevni odmerek zmanjševati postopoma, da bi tako preprečili pojavljanje odtegnitvenih simptomov.

## Posebne populacije

### *Starejši*

Pri starejših bolnikih brez očitne klinične okvare delovanja jeter ali ledvic prilagoditev odmerka običajno ni potrebna.

### *Okvara ledvic ali jeter*

Na začetku uporabe zdravila je pri teh bolnikih potreben konzervativen pristop. Priporočeni začetni odmerek zdravila je treba zmanjšati za 50 % (na primer, pri bolnikih, ki pred tem še nikoli niso prejeli opioidov, naj skupni dnevni peroralni odmerek znaša 10 mg oksikodonijevega klorida), pri vsakem posameznem bolniku pa je treba odmerek prilagoditi tako, da je v skladu z njegovim kliničnim stanjem zagotovljen ustrezen nadzor bolečine.

V takih primerih se lahko uporabijo 5 mg tablete oksikodonijevega klorida s podaljšanim sproščanjem.

### *Drugi bolniki s tveganji*

Bolniki z majhno telesno maso ali počasni metabolizatorji, ki še niso bili zdravljeni z opioidi, morajo na začetku jemati polovico odmerka, ki se običajno priporoča za odrasle. Zato odmerek 10 mg oksikodonijevega klorida v 12 urnih intervalih morda ne bo primeren kot začetni odmerek. V takih primerih se lahko uporabijo 5 mg tablete oksikodonijevega klorida s podaljšanim sproščanjem.

### *Pediatrična populacija*

Uporaba zdravila Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem ni priporočljiva pri otrocih, mlajših od 12 let, ker ni dovolj podatkov o varnosti in učinkovitosti.

## Način uporabe

Peroralna uporaba.

Tablete s podaljšanim sproščanjem lahko bolnik jemlje skupaj s hrano ali brez nje, z zadostno količino tekočine.

Zdravila Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem se ne sme deliti, lomiti, drobiti ali žvečiti.

## **4.3 Kontraindikacije**

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- huda depresija dihanja s hipoksijo;
- povišane ravni ogljikovega dioksida v krvi (hiperkapnija);
- huda kronična obstruktivna pljučna bolezen;
- pljučno srce (cor pulmonale);
- huda bronhialna astma;
- paralitični ileus.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pomembno tveganje prevelike količine opioidov je depresija dihanja.

### Previdnost je potrebna pri

- starejših ali oslabeledih bolnikih,
- bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem pljuč, okvarjenim delovanjem jeter ali ledvic,
- bolnikih z miksedomom,
- hipotiroidizmu,
- Addisonovi bolezni,
- hipertrofiji prostate,
- toksični psihozi,
- alkoholizmu, delirium tremens, znani odvisnosti od opioidov,

- bolezni žolčnih izvodil,
- pankreatitisu,
- obstruktivnih in vnetnih črevesnih boleznih,
- poškodbah glave (zaradi tveganja povečanega znotrajlobanjskega tlaka),
- hipotenziji,
- hipovolemiji,
- epilepsiji ali nagnjenosti h konvulzijam,
- bolnikih, ki jemljejo sedative, kot so benzodiazepini ali drugi zaviralci centralnega živčevja, vključno z alkoholom (glejte tudi poglavje 4.5),
- bolnikih v času jemanja zaviralcev MAO ali v dveh tednih po prenehanju njihove uporabe (glejte tudi poglavje 4.5).

Pri pojavu paralitičnega ileusa ali sumu nanj je treba uporabo zdravila Codilek takoj prekiniti.

Codilek 60 mg in 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem niso priporočljive pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opiodi, ker lahko ta jakost povzroči smrtno nevarno depresijo dihanja.

80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem niso priporočljive pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opiodi, ker lahko ta jakost povzroči smrtno nevarno depresijo dihanja.

#### Tveganje zaradi sočasne uporabe sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila:

Sočasna uporaba oksikodona in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj je treba sočasno predpisovanje teh sedativov nameniti bolnikom, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso možne. Če se odločite za sočasno zdravljenje z oksikodonom in sedativi, je treba uporabiti najnižji učinkoviti odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše.

Pri bolnikih je treba pozorno spremljati znake in simptome depresije dihanja in sedacije. Zelo priporočljivo je obvestiti bolnike in njihove negovalce, da se zavedajo teh simptomov (glejte poglavje 4.5).

#### Toleranca in odvisnost

Ob kronični uporabi se lahko pri bolnikih razvije toleranca na učinkovino, pri kateri so za vzdrževanje obvladovanja bolečine potrebni vedno večji odmerki. Dolgotrajnejša uporaba tega zdravila lahko povzroči fizično odvisnost, pri nenadni prekinitvi zdravljenja pa se lahko pojavi odtegnitveni sindrom. Če bolnik ne potrebuje več zdravljenja z oksikodonom, je priporočljivo postopoma zmanjševati odmerek, da se prepreči pojavi odtegnitvenih simptomov. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo zehanje, midriazo, solzenje, izcedek iz nosu, tresenje, hiperhidrozo, tesnobo, nemirnost, konvulzije, nespečnost in mialgijo.

Zlasti pri visokih odmerkih se lahko pojavi hiperalgezija, ki se ne odziva na nadaljnje povečanje odmerka oksikodona. Lahko bi bilo potrebno zmanjšati odmerek oksikodona ali preiti na uporabo kakšnega drugega opioida.

#### Zloraba in nepravilna uporaba

Značilnosti zlorabe oksikodona so podobne kot pri drugih močnih agonističnih opiodih. Do oksikodona skušajo priti in ga zlorabljeni ljudje s pritajenimi ali očitnimi motnjami, povezanimi z zasvojenostjo. Obstaja možnost, da pride do razvoja psihološke odvisnosti (zasvojenosti) od opiodnih analgetikov, vključujoč oksikodon. Zdravilo Codilek je treba še posebno previdno uporabljati pri bolnikih, ki so v preteklosti zlorabljali alkohol in zdravila.

Pri zlorabi peroralnih farmacevtskih oblik s parenteralnim injiciranjem se lahko pričakujejo hudi neželeni učinki, ki so lahko smrti smrtni.

Da bi se izognili izgubi lastnosti podaljšanega sproščanja je treba tablete Codilek s podaljšanim sproščanjem pogoltniti cele in se jih ne sme deliti, lomiti, drobiti ali žvečiti. Zaužitje prelomljenih, prežvečenih ali zdrobljenih tablet povzroči hitro sproščanje in absorpcijo potencialno smrtnega odmerka oksikodona (glejte poglavje 4.9).

### Kirurški posegi

Zdravilo Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem ni priporočeno za predoperativno uporabo ali za uporabo v prvih 12–24 urah po operativnem posegu. Glede na tip in obseg kirurškega posega, izbrani postopek anestezije, druga sočasna zdravila in individualno stanje bolnika je določitev točnega časa začetka pooperativnega zdravljenja z zdravilom Codilek odvisna od temeljite ocene koristi in tveganj za vsakega posameznega bolnika.

Tako kot velja za vse opioidne pripravke, je treba zdravila, ki vsebujejo oksikodon, uporabljati previdno po kirurških posegih v trebušni votlini, saj je za opioide znano, da neugodno vplivajo na motiliteto črevesja, zato se jih ne sme uporabiti, dokler se zdravnik ne prepriča, da je delovanje črevesja normalno.

### Alkohol

Sočasna uporaba alkohola in zdravila Codilek lahko poveča pojav neželenih učinkov oksikodona. Sočasni uporabi se je treba izogibati.

Prazen matriks (tableto) se lahko opazi v blatu.

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sedativi kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila:

Sočasna uporaba opioidov s sedativnimi zdravili, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega učinka depresije na centralni živčni sistem.

Odmerek in trajanje sočasne uporabe je treba omejiti (glejte poglavje 4.4).

Učinkovine, ki zavirajo centralni živčni sistem, so na primer sedativi (vključno z benzodiazepini), hipnotiki, fenotiazini, nevroleptiki, antidepresivi, antihistaminiki, antiemetiki) ali drugi opioidi.

Alkohol lahko poveča farmakodinamični učinek zdravila Codilek; sočasni uporabi se je treba izogibati.

Sočasna uporaba oksikodona z zdravili, ki vplivajo na serotoninški sistem, kot sta selektivni zaviralec privzema serotonina (SSRI) ali zaviralec privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), lahko povzroči serotoninško toksičnost. Simptomi serotoninške 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.

Zdravila z antiholinergičnimi učinki (npr. triciklični antidepresivi, antihistaminiki, antiemetiki, psihotropna zdravila, mišični relaksanti, zdravila proti Parkinsonovi bolezni) lahko povečajo antiholinergične neželene reakcije oksikodona, kot so zaprtost, suha usta ali motnje izločanja urina.

Pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce MAO ali so prejeli zaviralce MAO v zadnjih dveh tednih, je treba oksikodon uporabljati previdno.

V posameznih primerih sočasne uporabe oksikodona in kumarinskih antikoagulantov so opazili klinično pomembne spremembe razmerja INR (International Normalised Ratio – mednarodno umerjeno razmerje).

Oksikodon se presnavlja predvsem s CYP3A4, ob sodelovanju CYP2D6. Aktivnosti teh presnovnih poti lahko zavrejo ali inducirajo različna sočasno uporabljena zdravila ali prehrana. Te interakcije so podrobneje razložene v naslednjih odstavkih.

Zaviralci CYP3A4, kot so na primer makrolidni antibiotiki (npr. klaritromicin, eritromicin in telitromicin), azolna protiglivična zdravila (npr. ketokonazol, vorikonazol, itraconazol in posakonazol), zaviralci proteaze (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir in sakvinavir), cimetidin in grenivkin sok lahko privedejo do

zmanjšanja očistka oksikodona, kar bi lahko povzročilo povečanje koncentracije oksikodona v plazmi. Zato bo morda treba odmerek oksikodona ustrezno prilagoditi.

Nekateri posebni primeri zaviralcev CYP3A4 so navedeni v nadaljevanju:

- Itrakonazol, močan zaviralec CYP3A4, ki so ga v 200 mg peroralnih odmerkih bolnikom dajali pet dni, je povečal vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno 2,4-krat večja (območje 1,5–3,4).
- Vorikonazol, zaviralec CYP3A4, ki so ga v 200 mg odmerkih dvakrat na dan bolnikom dajali štiri dni (kot prva dva odmerka so bolniki prejeli 400 mg zdravila), je povečal vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno 3,6-krat večja (območje 2,7–5,6).
- Telitromicin, zaviralec CYP3A4, ki so ga v 800 mg peroralnih odmerkih bolnikom dajali štiri dni, je povečal vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno 1,8-krat večja (območje 1,3–2,3).
- Grenivkin sok, zaviralec CYP3A4, ki so ga v 200 ml odmerkih bolniki prejeli pet dni trikrat na dan, je povečal vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno 1,7-krat večja (območje 1,1–2,1).

Induktorji CYP3A4, kot so na primer rifampicin, karbamazepin, fenitoin in šentjanževka, lahko inducirajo presnavljanje oksikodona in povzročijo povečanje očistka oksikodona, kar bi lahko povzročilo zmanjšanje koncentracije oksikodona v plazmi. Odmerek oksikodona bo morda treba ustrezno prilagoditi.

Nekateri posebni primeri induktorjev CYP3A4 so predstavljeni v nadaljevanju:

- Šentjanževka, induktor CYP3A4, ki so jo v odmerku 300 mg trikrat na dan dajali v obdobju petnajstih dni, je zmanjšala vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno za 50 % manjša (območje 37–57 %).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, ki so ga v odmerku 600 mg enkrat na dan bolnikom dajali sedem dni, je zmanjšal vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno za 86 % manjša.

Zdravila, ki zavirajo aktivnost CYP2D6, kot sta na primer paroksetin in kinidin, lahko povzročijo zmanjšanje očistka oksikodona, kar bi lahko privedlo do povečanja koncentracije oksikodona v plazmi.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Pri bolnicah, ki so noseče ali dojijo, se je treba, kolikor je le mogoče, izogibati uporabi tega zdravila.

##### Nosečnost

Podatki o uporabi oksikodona pri nosečnicah so omejeni. Oksikodon prehaja preko placente. Pri otrocih, rojenih materam, ki so opioide prejemale v obdobju zadnjih 3 do 4 tednov pred porodom, je treba biti pozoren na pojav depresije dihanja. Pri novorojenčkih, rojenih materam, ki so se zdravile z oksikodonom, se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi.

##### Dojenje

Oksikodon se lahko izloča v materino mleko in lahko pri dojenčku povzroči sedacijo in depresijo dihanja. Zato se oksikodona pri doječih materah ne sme uporabljati.

##### Plodnost

Podatki pri ljudeh niso na voljo. S študijami na podganah niso dokazali nobenih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanja strojev**

Oksikodon lahko neugodno vpliva na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Ta vpliv je še posebej verjeten na začetku zdravljenja z oksikodonom, po povečanju odmerka ali zamenjavi zdravila in kadar se

oksikodon uporablja skupaj z alkoholom ali drugimi zaviralci osrednjega živčevja. Bolniki, ki so stabilizirani na določenem odmerku, ne bodo imeli nujno omejenih sposobnosti. Zaradi tega mora zdravnik odločiti, ali bolnik lahko vozi in upravlja stroje.

#### 4.8 Neželeni učinki

Oksikodon lahko zaradi svojih farmakoloških lastnosti povzroči depresijo dihanja, miozo, spazem bronhijev ter spazem gladkih mišic in lahko prepreči refleks kašlja.

Najpogostejša poročana neželena učinka sta navzea (še posebej na začetku zdravljenja) in zaprtost.

Depresija dihanja je glavno tveganje prevelikega odmerjanja opioidov, najpogosteje pa se pojavi pri starejših ali oslabljenih bolnikih.

Opioidi lahko pri občutljivih posameznikih povzročijo hudo hipotenzijo.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena takole:

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 (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

##### Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: herpes simpleks

##### Bolezni imunskega sistema

Občasni: preobčutljivost

Neznana: anafilaktične reakcije, anafilaktoidne reakcije

##### Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšan apetit do izgube apetita

Občasni: dehidracija

Redki: povečan apetit

##### Psihiatrične motnje

Pogosti: tesnoba, stanje zmedenosti, depresija, zmanjšana aktivnost, nemirnost, psihomotorična hiperaktivnost, živčnost, nespečnost, neobičajne misli

Občasni: vznemirjenost, čustvena nestanovitnost, evforično razpoloženje, motnje zaznavanja, kot so prividi, derealizacija; zmanjšan libido, odvisnost od zdravila (glejte poglavje 4.4)

Neznana: napadalnost

##### Bolezni živčevja

Zelo pogosti: zaspanost, sedacija, omotica, glavobol

Pogosti: tresenje, letargija

Občasni: amnezija, konvulzije (še posebej pri osebah z epileptično motnjo ali nagnjenostjo h konvulzijam), motnje koncentracije, migrena, hipertonijska, nehotno krčenje mišic, hipestezija, motnje koordinacije, motnje govora, sinkopa, parestezija, disgevizija

Neznana: hiperalgezija

##### Očesne bolezni

Občasni: motnje vida, mioza

##### Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: poslabšanje sluha, vrtoglavica

### Srčne bolezni

Občasni: tahikardija, palpitacije (v okviru odtegnitvenega sindroma)

### Žilne bolezni

Občasni: vazodilatacija

Redki: hipotenzija, ortostatska hipotenzija

### Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: dispneja, bronhospazem

Občasni: depresija dihanja, disfonija, kašelj

### Bolezni prebavil

Zelo pogosti: zaprtost, bruhanje, navzea

Pogosti: bolečine v trebuhu, diareja, suha usta, kolcanje, dispepsija

Občasni: razjede v ustih, stomatitis, disfagija, flatulenca, spahovanje, ileus

Redki: melena, zobne bolezni, krvavitve iz dlesni

Neznana: zobna gniloba

### Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: zvišanje ravni jetrnih encimov

Neznana: holestaza, krči v žolčniku

### Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: pruritus

Pogosti: kožne reakcije/izpuščaj, čezmerno znojenje

Občasni: suha koža

Redki: koprivnica

### Bolezni sečil

Pogosti: dizurija, nujna potreba po uriniranju

Občasni: zadrževanje urina

### Motnje reprodukcije in dojk

Občasni: erektilna disfunkcija, hipogonadizem

Neznana: amenoreja

### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenična stanja, utrujenost

Občasni: mrzlica, slabo počutje, bolečine (npr. bolečine v prsnem košu), edemi, periferni edemi, odtegnitveni sindrom, toleranca na zdravilo, žeja

Redki: povečanje telesne mase, zmanjšanje telesne mase

Neznana: odtegnitveni sindrom pri novorojenčkih

### Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih

Občasni: poškodbe zaradi nesreč

### Pediatrična populacija

Ni pričakovati, da bi bila pogostost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri bolnikih, mlajših od 12 let, različna od tistih pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let ali več.

Za dojenčke, rojene materam, ki prejemajo oksikodon, glejte poglavje 4.6.

### 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si); spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### Simptomi zastrupitve

Akuten prevelik odmerek oksikodona se lahko kaže kot depresija dihanja, zaspanost, ki napreduje do stuporja ali kome, hipotonija, mioza, bradikardija, hipotenzija, pljučni edem in smrt.

### Zdravljenje zastrupitve

Vzdrževati je treba prehodnost dihalnih poti. Specifični antidoti za simptome prevelikega odmerjanja opioidov so čisti opioidni antagonisti, kot je nalokson. Če je potrebno, je treba uporabiti tudi druge podporne ukrepe.

Opioidni antagonisti: nalokson (npr. 0,4 – 2 mg intravensko). Dajanje po potrebi ponavljati v 2–3 minutnih intervalih ali z infundiranjem 2 mg v 500 ml 0,9 % natrijevega klorida ali 5 % glukoze (0,004 mg/ml naloksona). Infuzijo je treba dajati s hitrostjo, ki je povezana s predhodno danimi bolusnimi odmerki in mora biti usklajena z odzivom bolnika.

Drugi podporni ukrepi: vključno z umetnim predihavanjem, kisikom, vazopresorji in infuzijami tekočine pri obvladovanju cirkulatornega šoka po prevelikem odmerku. Srčni zastoj ali aritmija lahko zahtevata masažo srca ali defibrilacijo. Ohraniti je treba metabolizem tekočin in elektrolitov.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, opioidi, opiat  
Oznaka ATC: N02AA05

Oksikodon izkazuje afiniteto za opioidne receptorje kappa, mi in delta v možganih, hrbtenjači in perifernih organih. Na teh receptorjih deluje kot opioidni agonist, brez antagonističnega učinka. Terapevtski učinek je pretežno analgetičen in pomirjevalen. V primerjavi z oksikodonom s hitrim sproščanjem, ki se daje samostojno ali v kombinaciji z drugimi snovmi, tablete oksikodona s podaljšanim sproščanjem zagotovijo lajšanje bolečine za znatno daljši čas, brez povečane pogostosti pojavljanja neželenih učinkov.

### Endokrini sistem

Opioidi lahko vplivajo na osi hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza ali hipotalamus–hipofiza–spolne žleze. Nekatere spremembe, ki se lahko opazijo, vključujejo povečanje ravni serumskega prolaktina in zmanjšanje ravni plazemskega kortizola in testosterona.

Te hormonske spremembe lahko povzročijo pojav kliničnih simptomov.

### Prebavila

Opioidi lahko sprožijo krč Oddijevega sfinktra.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Absorpcijo oksikodona iz zdravila Codilek tablete s podaljšanim sproščanjem je mogoče izračunati dvofazno z začetnim sorazmerno hitrim razpolovnim časom 0,6 ure, ki upošteva manjšino učinkovine, in daljšim razpolovnim časom 6,9 ur, ki upošteva večino učinkovine.

Da bi se izognili izgubi lastnosti nadzorovanega sproščanja Codilek tablet s podaljšanim sproščanjem, jih je treba pogoltniti cele in se jih ne sme deliti, lomiti, drobiti ali žvečiti. Zaužitje prelomljenih, zdrobljenih ali prežvečenih tablet povzroči hitro sproščanje in absorpcijo potencialno smrtnega odmerka oksikodona (glejte poglavje 4.9).

Relativna biološka uporabnost tablet oksikodona s podaljšanim sproščanjem je primerljiva z biološko uporabnostjo oksikodona s hitrim sproščanjem, pri čemer so največje koncentracije v plazmi po zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem dosežene po približno 3 urah v primerjavi z 1 uro do 1,5 ure po zaužitju tablet s hitrim sproščanjem. Največje plazemske koncentracije in nihanja koncentracij oksikodona so v pripravkih s podaljšanim sproščanjem podobne tistim pri oblikah s hitrim sproščanjem, če se dajejo v enakih dnevni odmerkih v časovnih presledkih 12 oziroma 6 ur.

Masten obrok pred jemanjem tablete ne spremeni maksimalne koncentracije ali obsega absorpcije oksikodona.

Absolutna biološka uporabnost oksikodona znaša približno dve tretjini v primerjavi s parenteralnim dajanjem.

#### Porazdelitev

V stanju dinamičnega ravnovesja volumen porazdelitve oksikodona znaša 2,6 l/kg; vezava na beljakovine v plazmi znaša 38 do 45 %, razpolovni čas izločanja znaša 4 do 6 ur, očistek iz plazme pa 0,8 l/min. Razpolovni čas izločanja oksikodona iz tablet s podaljšanim sproščanjem znaša 4 do 5 ur, vrednosti stanja dinamičnega ravnovesja pa se dosežejo povprečno po enem dnevu.

#### Biotransformacija

Oksikodon se preko citokromskega sistema P450 presnavlja v črevesju in jetrih v noroksikodon in oksimorfon kot tudi v več glukuronidnih konjugatov. Raziskave *in vitro* nakazujejo, da terapevtski odmerki cimetidina verjetno nimajo nobenega pomembnega vpliva na tvorbo noroksikodona. Pri ljudeh kinidin zmanjšuje nastajanje oksimorfona, medtem ko farmakodinamične lastnosti oksikodona v glavnem ostajajo nespremenjene. Prispevek presnovkov k skupnemu farmakodinamičnemu učinku je nepomemben.

#### Izločanje

Oksikodon in njegovi presnovki se izločajo s sečem in blatom. Oksikodon prehaja preko placente in je prisoten tudi v materinem mleku.

#### Linearnost/nelinearnost

V celotnem razponu odmerkov od 10 do 80 mg tablet oksikodona s podaljšanim sproščanjem je bila dokazana linearnost plazemskih koncentracij, tako glede količine absorbirane učinkovine kot hitrosti absorpcije.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Oksikodon v odmerkih do 8 mg/kg telesne mase ni imel vpliva na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj pri podganjih samcih in samicah in ni povzročil malformacij pri podganah pri odmerkih do 8 mg/kg, pri kuncih pa pri odmerkih 125 mg/kg telesne mase. Pri kuncih so kljub temu v primerih, ko so za statistično oceno uporabili posamezne fetuse, opazili z odmerkom povezan porast razlik v razvoju (povečana incidenca 27. presakralnega vretenca, dodatni pari reber). Ko so bili ti parametri statistično ovrednoteni z uporabo vseh mladičev v leglu, je bila povečana samo incidenca 27. presakralnega vretenca in samo v skupini, ki je prejela 125 mg/kg telesne mase, to je odmerek, ki je povzročil hude farmakotoksične učinke pri brejih živalih. V študiji pred- in poporodnega razvoja pri podganah F1 je bila telesna masa živali nižja pri odmerkih 6 mg/kg/d v primerjavi s telesno maso živali iz kontrolne skupine pri odmerkih, ki so zmanjšali maternalno telesno maso in vnos hrane (NOAEL 2 mg/kg telesne mase). Opazili niso niti učinkov na fizične, refleksološke in senzorne razvojne parametre niti na vedenjske in reproduktivne.

Učinkov na generacijo F2 ni bilo.

Dolgoročne študije kancerogenosti oksikodona niso bile opravljene.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete

hidrogenirano ricinusovo olje  
kopovidon  
behenoil polioksigliceridi  
laktoza monohidrat  
magnezijev stearat  
koruzni škrob  
koloidni brezvodni silicijev dioksid  
srednjeveržni trigliceridi

#### Obloga tablete

mikrokristalna celuloza  
hipromeloza  
stearinska kislina  
titanov dioksid (E171)

*Codilek 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:*

rumeni železov oksid (E 172)

*Codilek 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:*

rdeči železov oksid (E 172)

*Codilek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:*

črni železov oksid (E 172)  
hidrirani aluminijev oksid  
indigo karmin (E 132)  
kinolinsko rumeno (E 104)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

Plastenka: Rok uporabnosti po prvem odprtju:

6 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Za otroke varni aluminijasti pretisni omoti (PVC/PE/PVDC), sestavljeni iz bele prozorne PVC/PE/PVCD laminirane folije in aluminijaste folije, ali HDPE plastenke z za otroke varno navojno zaporko iz

polipropilena (PP) ali HDPE z ali brez sušilne kapsule iz polietilena (PE), ki vsebuje silicijev dioksid kot sušilno sredstvo.

Pakiranja:

Pretisni omot: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 in 112 tablet s podaljšanim sproščanjem

Vsebnik: 50 in 100 tablet s podaljšanim sproščanjem

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje zdravila**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Lek farmacevtska družba d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Slovenija

### **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/09/00405/067-120

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

Datum prve pridobitve: 28.11.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 05.04.2018

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

25. 3. 2019