

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Oxidol 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Oxidol 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Oxidol 20 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Oxidol 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Oxidol 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

#### ***Oxidol 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 4,48 mg oksikodona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

sojin lecitin .....0,105 mg na tableto

#### ***Oxidol 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 8,97 mg oksikodona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

sojin lecitin .....0,210 mg na tableto

#### ***Oxidol 20 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 17,93 mg oksikodona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

sojin lecitin .....0,105 mg na tableto

#### ***Oxidol 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 35,86 mg oksikodona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

sojin lecitin .....0,210 mg na tableto

#### ***Oxidol 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 80 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 71,72 mg oksikodona.

Pomožna snov z znanim učinkom:

sojin lecitin .....0,525 mg na tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

**Oxidol 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem**

Svetlosive, okrogle in bikonveksne filmsko obložene tablete.

Premer: 5,1 mm

Debelina: 2,9 mm

**Oxidol 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem**

Bele, okrogle in bikonveksne filmsko obložene tablete.

Premer: 7,1 mm

Debelina: 3,4 mm

**Oxidol 20 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:**

Bledorožnate, okrogle in bikonveksne filmsko obložene tablete.

Premer: 5,1 mm

Debelina: 3,8 mm

**Oxidol 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:**

Bež, okrogle in bikonveksne filmsko obložene tablete.

Premer: 7,1 mm

Debelina: 4,4 mm

**Oxidol 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:**

Bledozele, okrogle in bikonveksne filmsko obložene tablete.

Premer: 11,1 mm

Debelina: 4,4 mm

## 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 odmerke, ki se jih ne da doseči s to jakostjo, so na voljo druge jakosti tega zdravila.

Za odmerjanje veljajo naslednja splošna priporočila:

#### Pediatrična populacija

Zdravilo Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem ni priporočljivo za otroke, mlajše od 12 let.

#### Odrasli in mladostniki, stari najmanj 12 let

##### *Titriranje in prilagajanje odmerka*

Na splošno začetni odmerek pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opioidi, znaša 10 mg oksikodonijevega klorida, v 12-urnih časovnih presledkih. Nekaterim bolnikom zadošča začetni odmerek 5 mg; s tem zmanjšamo pogostnost pojavljanja neželenih učinkov.

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.

Po izkušnjah dobro nadzorovanih kliničnih raziskav od 10 do 13 mg oksikodonijevega klorida ustreza približno 20 mg morfinijevega sulfata, pri čemer sta bili obe učinkovini v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem.

Zaradi individualnih razlik v občutljivosti na različne opioide priporočamo, da se zdravljenje z zdravilom Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem pri bolnikih, predhodno zdravljenih z drugimi opioidi, začne previdno z od 50 do 75 % preračunanega odmerka oksikodona.

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo zdravilo Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem po vnaprej določenem načrtu odmerjanja, je treba za nadzorovanje prebijajoče bolečine kot rešilno zdravilo uporabiti analgetik s hitrim sproščanjem. Zdravilo Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem ni namenjeno zdravljenju akutne bolečine in/ali prebijajoče bolečine. Posamezen odmerek rešilnega zdravila mora znašati 1/6 dnevnega odmerka zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem z enakovrednim analgetičnim učinkom. Uporaba rešilnega zdravila več kot dvakrat na dan nakazuje, da je treba odmerek zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem povečati. Odmerka se ne sme prilagajati pogosteje kot enkrat na vsaka 1–2 dni, dokler ni dosežena ustaljena uporaba dvakrat na dan.

Po povečanju odmerka z 10 na 20 mg, ki ga bolniki jemljejo vsakih 12 ur, je treba prilagajanje odmerka izvajati po korakih, ki znašajo približno eno tretjino dnevnega odmerka. Bolniku je treba prilagoditi odmerek, pri katerem je ob dajanju zdravila dvakrat na dan mogoče doseči zadovoljiv nadzor bolečine s sprejemljivimi neželenimi učinki in ob najmanjših mogočih odmerkih rešilnega zdravila toliko časa, kolikor je potrebno zdravljenje bolečine.

Čeprav je enakomerna porazdelitev (enak odmerek zjutraj in zvečer) po vnaprej določenem načrtu odmerjanja (vsakih 12 ur) primerna za večino bolnikov, pa je pri nekaterih bolnikih lahko ustrezneje odmerka porazdeliti neenakomerno. Na splošno je treba izbrati najmanjši odmerek, ki še deluje analgetično. Za zdravljenje netumorske bolečine običajno zadostuje dnevni odmerek 40 mg, lahko pa so potrebni večji odmerki. Pri bolnikih z bolečinami, povezanimi z rakom, so lahko potrebni odmerki od 80 do 120 mg, v posameznih primerih pa jih je mogoče povečati do 400 mg. Kadar so potrebni še večji odmerki, se je treba odločati individualno in pri tem upoštevati učinkovitost, toleranco in tveganje za neželene učinke.

### **Starejši bolniki**

Pri starejših bolnikih brez kliničnih znakov zmanjšane delovanja jeter in/ali ledvic odmerka običajno ni treba prilagajati.

### **Bolniki z ledvično ali jetrno okvaro**

Pri teh bolnikih je treba začetni odmerek določiti zelo previdno. Odrasli bolniki morajo na začetku prejemati polovico priporočenega odmerka (npr. skupni dnevni odmerek 10 mg peroralno pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opioidi). Titriranje odmerka je pri vsakem bolniku treba izvesti v skladu z individualnim kliničnim stanjem.

### **Način uporabe**

Za peroralno uporabo.

Zdravilo Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem se jemlje dvakrat na dan po vnaprej določenem načrtu odmerjanja, v predpisanih odmerkih.

Tablete s podaljšanim sproščanjem se lahko jemljejo s hrano ali brez nje, z zadostno količino tekočine. Tablet zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem se ne sme žvečiti, razdeliti ali zdrobiti, ampak jih je treba pogoltniti cele.

### **Trajanje zdravljenja**

Zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem se ne sme jemati dlje časa, kot je potrebno. Če je potrebno dolgotrajno zdravljenje zaradi vrste in resnosti obolenja, je potrebno skrbno in redno spremljanje, da bi ugotovili, če in v kakšnem obsegu je treba zdravljenje nadaljevati. Če zdravljenje z opioidi ni več indicirano, je priporočljivo dnevni odmerek postopoma zmanjševati, da bi tako preprečili pojavljanje simptomov odtegnitvenega sindroma.

## **Prekinitev zdravljenja**

Ko zdravljenje z oksikodonom ni več potrebno, je priporočljivo dnevni odmerek postopoma zmanjševati, da bi preprečili pojav odtegnitvenega sindroma.

## **4.3 Kontraindikacije**

preobčutljivost za oksikodonijev klorid, sojo, arašide ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Oksikodona ni dovoljeno uporabljati v situacijah, v katerih je kontraindicirana uporaba opioidov:

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

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

### ***Pazljivost je potrebna pri:***

- starejših ali oslabelih bolnikov,
- pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem pljuč, jeter ali ledvic,
- pri bolnikih z miksedemom, hipotiroidizmom,
- Addisonovi bolezni (insuficienca skorje nadledvične žleze),
- psihozi zaradi zastrupitve (npr. z alkoholom),
- hipertrofiji prostate,
- alkoholizmu, znani odvisnosti od opioidov,
- deliriumu tremens,
- pankreatitisu,
- boleznih žolčnih izvodil, žolčnih ali ledvičnih kolikah,
- bolezenskih stanjih s povišanim znotrajlobanjskim tlakom,
- pri bolnikih z motnjami v uravnavanju cirkulacije,
- z epilepsijo ali nagnjenostjo k epileptičnim napadom in
- pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce MAO.

Opioidi, kot je oksikodon hidroklorid, lahko vplivajo na os hipotalamu-hipofiza-nadledvična žleza ali na os spolnih žlez. Nekatero spremembo, ki jih lahko opazimo, vključujejo povečanje serumskega prolaktina in zmanjšanje plazemskega kortizola in testosterona. Te hormonske spremembe lahko vodijo v klinične simptome.

### ***Depresija dihanja***

Depresija dihanja predstavlja najpomembnejše tveganje, ki ga povzročijo opioidi. Pazljivost je potrebna pri dajanju oksikodona starejšim oslabelim bolnikom, bolnikom z močno zmanjšanim delovanjem pljuč, jeter ali ledvic, bolnikom z miksedemom, hipotiroidizmom, Addisonovo boleznijo, psihozo zaradi zastrupitve, hipertrofijo prostate, insuficienco skorje nadledvične žleze, alkoholizmom, deliriumom tremensom, boleznimi žolčnih izvodil, pankreatitisom, vnetimi boleznimi črevesja, hipotenzijo, hipovolemijo, poškodbami glave (zaradi tveganja povišanega intrakranialnega tlaka) ali bolnikom, ki jemljejo zaviralce MAO.

### ***Tveganje pri sočasni uporabi sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila***

Sočasna uporaba oksikodonovega hidroklorida in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj je treba sočasno predpisovanje s temi sedativi omejiti le na bolnike, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso mogoče. Če se odločite za predpisovanje oksikodonovega hidroklorida sočasno s sedativi, je treba uporabiti najnižji učinkoviti odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše. Bolnike je treba pozorno spremljati za znake in simptome depresije dihanja in sedacije.

Zelo priporočljivo je, da bolnike in njihove negovalce glede tega obvestite, da bodo pozorni na te simptome (glejte poglavje 4.5).

### ***Toleranca in odvisnost***

Bolniki lahko ob kronični uporabi zdravila razvijejo toleranco, ki vodi v uporabo večjih odmerkov, da bi dosegli želeni analgetični učinek

Zdravilo Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem lahko povzroči primarno odvisnost. Če se zdravilo pri bolnikih s kronično bolečino uporablja tako, kot je predpisano, je tveganje za razvoj fizične ali psihične odvisnosti znatno zmanjšano. Na razpolago ni podatkov o dejanski pogostnosti pojavljanja psihične odvisnosti pri bolnikih s kronično bolečino.

Dolgotrajna uporaba zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem lahko povzroči fizično odvisnost. Po nenadnem prenehanju zdravljenja se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. Ko zdravljenje z oksikodonom ni več potrebno, je priporočljivo dnevni odmerek postopoma zmanjševati, da bi preprečili pojav odtegnitvenega sindroma.

Odtegnitveni sindrom lahko vključuje naslednje simptome: zehanje, midriaza, solzenje, rinoreja, tremor, hiperhidroza, anksioznost, nemir, konvulzije in nespečnost.

Zlasti pri visokih odmerkih je hiperalgezija, ki je z dodatnim povečanjem odmerkov oksikodona ni mogoče zdraviti, zelo redko prisotna. Zahtevano je zmanjšanje odmerka oksikodona ali preklon na zdravljenje z alternativnim opioidom.

### ***Zloraba***

Profil zlorabe oksikodona je podoben profilu zlorabe drugih močnih opioidnih agonistov. Oksikodon lahko pridobijo in zlorabijo osebe z latentno ali manifestno izraženimi motnjami odvisnosti. Obstaja potencial za razvoj psihološke odvisnosti od opioidnih analgetikov, vključno z oksikodonom. Oxidol je treba zlasti previdno uporabljati pri bolnikih, ki so v preteklosti zlorabljali alkohol in zdravila.

V primeru zlorabe zdravila v obliki parenteralne injekcije lahko pomožne snovi v tableti povzročijo resne neželene dogodke, lahko tudi smrtni izid.

Tablete s podaljšanim sproščanjem se ne sme drobiti, deliti ali gristi, saj lahko to zaradi oslabitve lastnosti podaljšanega sproščanja oksikodona povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo morebitno smrtnih odmerkov oksikodona (glejte poglavje 4.9).

### ***Kirurški posegi***

Kot vse opioidne pripravke, je treba zdravila z vsebnostjo oksikodona uporabljati previdno pri bolnikih po kirurškem posegu v trebušni votlini, saj je znano, da opioidi okvarijo črevesno peristaltiko, zato jih je dovoljeno uporabljati šele, ko zdravnik potrdi, da je vzpostavljeno normalno delovanje črevesja. Uporaba tablet oksikodona s podaljšanim sproščanjem ni priporočena pred ali v prvih 12-24 urah po kirurškem posegu. Če je indicirano nadaljnje zdravljenje z oksikodonom, je treba odmerek prilagoditi novih postoperativnim zahtevam.

Posebna pozornost je potrebna pri uporabi oksikodona pri bolnikih po kirurškem posegu na črevesju. Opioidne lahko uporabljamo postoperativno samo po ponovni vzpostavitvi normalnega delovanja črevesja.

Varnost preoperativne uporabe zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem ni bila potrjena, zato je ne priporočamo.

### ***Otroci***

Uporabe zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem niso preučevali pri otrocih, mlajših od 12 let. Varnost in učinkovitost zdravila pri otrocih, mlajših od 12 let, ni bila dokazana, zato uporaba pri tej skupini ni priporočljiva.

### ***Bolniki s hudo jetrno okvaro***

Bolnike s hudo jetrno okvaro je treba skrbno spremljati.

### ***Alkohol***

Sočasna uporaba alkohola in zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem lahko okrepi neželene učinke zdravila Oxidol. Sočasni uporabi se je treba izogibati.

### **Opozorilo glede dopinga**

Uporaba zdravila Oxidol lahko povzroči pozitivne rezultate dopinških kontrol.

**Uporaba zdravila Oxidol kot sredstva za doping je lahko nevarna za zdravje.**

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

Alkohol lahko poveča farmakodinamične učinke zdravila Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem. Sočasni uporabi se je treba izogibati.

**Zaviralci osrednjega živčevja** (npr. pomirjevala, hipnotiki, antipsihotiki, anestetiki, antidepresivi, mišični relaksanti, antihistaminiki, antiemetiki) in drugi opiodi lahko okrepijo neželene učinke oksikodona, predvsem depresijo dihanja.

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.

### **Sedativi, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila**

Sočasna uporaba opiodov in sedativov, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega učinka depresorjev CŽS. Odmerek in trajanje sočasne uporabe je treba omejiti (glejte poglavje 4.4).

**Antiholinergiki** (npr. antipsihotiki, antihistaminiki, antiemetiki, antiparkinsoniki) lahko okrepijo antiholinergične neželene učinke oksikodona (na primer obstipacija, suha usta ali motnje pri uriniranju).

**Cimetidin** lahko zavre presnovo oksikodona.

**Inhibitorji monoamin-oksidge (MAO)** delujejo na opiodne analgetike tako, da povzročajo ekscitacijo ali depresijo osrednjega živčevja s hiper- ali hipotenzivno krizo (glejte poglavje 4.4). Oksikodin je treba pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce MAO ali ki so zaviralce MAO prejeli v zadnjih dveh tednih, odmerjati previdno (glejte poglavje 4.4).

Pri posameznikih so opazili klinično pomembne spremembe pri mednarodnem normaliziranem razmerju (International Normalized Ratio (INR)) v obeh smereh, če so sočasno z zdravilom Oxidol tablete s podaljšanim sproščanjem jemali **kumarinske antikoagulante**.

Oksikodon pretežno presnavljajo zaviralci **CYP3A4** ob pomoči zaviralcev **CYP2D6**. Aktivnosti teh metabolnih poti lahko zavirajo ali spodbujajo različna sočasno dana zdravila ali prehranski minerali.

Zaviralci CYP3A4, kot so makrolidni antibiotiki (npr. klaritromicin, eritromicin in telitromicin), azolski antimikotiki (npr. ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol in posakonazol), zaviralci proteaz (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir in sakvinavir), cimetidin in sok grenivke, lahko zmanjšajo očistek oksikodona, kar lahko vodi v povišane koncentracije oksikodona v plazmi. Zato boste morda morali skladno s tem prilagoditi odmerek oksikodona.

Spodaj je navedeno nekaj specifičnih primerov:

- Itrakonazol, močan zaviralec CYP3A4, dan v obliki 200-miligramskega peroralnega odmerka pet dni, je zvišal območje pod krivuljo (AUC) peroralnega oksikodona. Območje pod krivuljo (AUC) je bilo v povprečju 2,4-krat višje (razpon od 1,5 do 3,4).
- Vorikonazol, zaviralec CYP3A4, dan v obliki 200-miligramskega peroralnega odmerka dvakrat dnevno štiri dni (400 mg v prvih dveh odmerkih), je zvišal območje pod krivuljo (AUC) peroralnega oksikodona. Območje pod krivuljo (AUC) je bilo v povprečju 3,6-krat višje (razpon od 2,7 do 5,6).
- Telitromicin, zaviralec CYP3A4, dan v obliki 800-miligramskega peroralnega odmerka štiri dni, je zvišal območje pod krivuljo (AUC) peroralnega oksikodona. Območje pod krivuljo (AUC) je bilo v povprečju 1,8-krat višje (razpon od 1,3 do 2,3).
- Sok grenivke, zaviralec CYP3A4, dan v 200 ml odmerkih trikrat dnevno pet dni, je zvišal območje pod krivuljo (AUC) peroralnega oksikodona. Območje pod krivuljo (AUC) je bilo v povprečju 1,7-krat višje (razpon od 1,1 do 2,1).

Induktorji CYP3A4, kot so rifampicin, karbamazepin, fenitoin in šentjanževka, lahko spodbudijo presnovo oksikodona in povzročijo povišane vrednosti očistka oksikodona, kar lahko vodi v povišane koncentracije oksikodona v plazmi. Zato boste morda morali skladno s tem prilagoditi odmerke oksikodona.

Spodaj je navedeno nekaj specifičnih primerov:

- Šentjanževka, induktor CYP3A4, dan v obliki 300 mg odmerka trikrat dnevno petnajst dni, je zmanjšal območje pod krivuljo (AUC) peroralnega oksikodona. Območje pod krivuljo (AUC) je bilo v povprečju za polovico nižje (razpon od 37 do 57 %).
- Rimfapicin, induktor CYP3A4, dan v obliki 600-miligramskega peroralnega odmerka enkrat dnevno sedem dni, je zmanjšal območje pod krivuljo (AUC) peroralnega oksikodona. Območje pod krivuljo (AUC) je bilo v povprečju nižje za 86 %.

Zdravila, ki zavirajo delovanje encima CYP2D6, kot sta paroksetin in kinidin, lahko vodijo v povečanje očistka oksikodona, ta pa povišane koncentracije oksikodona v plazmi.

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

Uporabi tega zdravila se je treba v čim večji meri izogibati pri bolnicah, ki so noseče ali dojijo.

##### **Nosečnost**

Na razpolago ni dovolj podatkov o uporabi oksikodona pri nosečnicah. Dojenčke mater, ki so tri do štiri tedne pred porodom prejemale opioide, je treba spremljati zaradi pojava depresije dihanja. Pri novorojenčkih mater, ki se zdravijo z oksikodonom, je mogoče opaziti pojav odtegnitvenih simptomov.

##### **Dojenje**

Oksikodon lahko prehaja v materino mleko in lahko povzroči depresijo dihanja pri novorojenčku. Oksikodona zato ni dovoljeno uporabljati pri doječih materah.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Oksikodon lahko zmanjša sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji.

Pri ustaljenem zdravljenju splošna prepoved vožnje motornih vozil ni potrebna. Lečeči zdravnik 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. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

**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 pogostnost** (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

#### Bolezni imunskega sistema

Občasni: preobčutljivost

Neznana pogostnost: anafilaktične reakcije

#### Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: limfadenopatija

#### Bolezni endokrinega sistema

Občasni: sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona

#### Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšan apetit

Redki: dehidracija

#### Psihiatrične motnje

Pogosti: anksioznost, konfuznost, depresija, nespečnost, živčnost, neobičajne misli

Občasni: agitacija, razpoloženjska labilnost, evforija, halucinacije, zmanjšan libido, odvisnost od zdravil (glejte poglavje 4.4)

Zelo redki: agresivnost

#### Bolezni živčevja

Zelo pogosti: somnolenca, omotica, glavobol

Pogosti: tremor

Občasni: amnezija, konvulzije, hipertoničnost, hipestezija, nehoteno krčenje mišic, motnje govora, sinkopa, parestezija, disgeuzija

Redki: epileptični napadi, predvsem pri bolnikih z epilepsijo ali pri bolnikih, ki so nagnjeni h konvulzijam, mišični krči

Neznana pogostnost: hiperalgezija

#### Očesne bolezni

Občasni: poslabšanje vida, mioza

#### Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: vrtoglavica

#### Srčne bolezni

Pogosti: znižanje krvnega tlaka, ki ga v redkih primerih spremljajo sekundarni simptomi, kot so palpitacije, sinkopa, bronhospazem

Občasni: palpitacija (v okviru odtegnitvenega sindroma), supraventrikularna tahikardija

#### Žilne bolezni



Občasni: vazodilatacija  
Redki: hipotenzija, ortostatska hipotenzija.

#### Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: dispneja  
Občasni: depresija dihanja, okrepljen kašelj, faringitis, rinitis, spremembe glasu

#### Bolezni prebavil

Zelo pogosti: zaprtje, navzea; bruhanje  
Pogosti: suha usta, kar redko spremljajo žeja in težave pri požiranju, bolečine v trebuhu, driska, dispepsija  
Občasni: disfagija, razjede v ustih, gingivitis, stomatitis, flatulenca, spahovanje, ileus  
Redki: krvavitev iz dlesni, povečan tek, katranasto blato  
Neznana pogostnost: zobna gniloba

#### Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Redki: povišane koncentracije jetrnih encimov  
Neznana pogostnost: holestaza, žolčne kolike

#### Bolezni kože in podkožja

Zelo pogosti: srbenje  
Pogosti: izpuščaj, hiperhidroza  
Občasni: suha koža  
Redki: urtikarija, izražanje herpesa simpleksa, povečana občutljivost za svetlobo  
Zelo redki: ekfoliativni dermatitis

#### Bolezni sečil

Občasni: motnje uriniranja (zadrževanje seča, pa tudi povečana potreba po uriniranju)  
Redki: hematurija

#### Motnje reprodukcije in dojk

Občasni: zmanjšan libido, motnje erekcije  
Neznana pogostnost: amenoreja

#### Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: znojenje, astetična stanja  
Občasni: mrzlica, slabo počutje, nenamerne poškodbe, bolečina (npr. bolečina v prsnem košu), edem, periferni edem, migrena, fizična odvisnost z odtegnitvenimi simptomi, toleranca na zdravilo, žeja  
Redki: spremembe v telesni masi (povečanje ali zmanjšanje), celulitis  
Neznana pogostnost: odtegnitveni sindrom pri novorojenčkih

#### **Poročanje o 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 nacionalni center za poročanje:

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

Akutno preveliko odmerjanje oksikodona se lahko kaže z miozo, depresijo dihanja, somnolenco, postopnim razvojem stuporja ali koma, hipotonijo, znižanje krvnega tlaka in smrt. V hudih primerih se lahko pojavijo cirkulacijski kolaps, bradikardija in nekardiogeni pljučni edem; zloraba velikih odmerkov močnih opioidov, kot je oksikodon, lahko povzroči smrt.

### Zdravljenje

Prvi ukrepi morajo biti usmerjeni k zagotovitvi prehodnosti dihalnih poti in uvedbi asistiranе ali kontrolirane ventilacije.

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 od dveh do treh minut. Možno je intravensko infundiranje 2 mg naloksona v 500 ml izotonične fiziološke raztopine ali 5-odstotne raztopine dekstroze (kar ustreza 0,004 mg naloksona/ml). Hitrost infundiranja je treba prilagoditi predhodnim bolusnim injekcijam zdravila in odzivu bolnika.

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

Za pospešitev izločanja lahko damo primerno odvajalo (npr. raztopino na osnovi PEG).

Če je potrebno, pri zdravljenju sočasnega 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: naravni alkaloidi opiatov

Oznaka ATC: N02AA05

Oksikodon ima afiniteto za opioidne receptorje  $\kappa$ ,  $\mu$  in delta v možganih in hrbtenjači. Na teh receptorjih deluje kot opioidni agonist brez antagonističnega učinka. Zdravilni učinek je pretežno analgetičen in pomirjevalen. V primerjavi z oksikodonom s hitrim sproščanjem, ki se daje samostojno ali v kombinaciji z drugimi snovmi, tablete s podaljšanim sproščanjem zagotovijo lajšanje bolečine za znatno daljši čas brez povečane pojavnosti neželenih učinkov.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Relativna biološka uporabnost zdravila Oxidol tablete 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 pripravkih s hitrim sproščanjem, če se dajejo v enakih dnevni odmerkih v časovnih presledkih 12 oziroma 6 ur.

Tablete se ne smejo drobiti, deliti ali gristi, saj lahko to zaradi oslabitve lastnosti podaljšanega sproščanja povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo morebitno smrtnih odmerkov oksikodona.

## **Porazdelitev**

Absolutna biološka uporabnost oksikodona je približno dve tretjini v primerjavi s parenteralnim dajanjem. V stanju dinamičnega ravnovesja volumen porazdelitve oksikodona znaša 2,6 l/kg, vezava na beljakovine v plazmi od 38 do 45 %, razpolovni čas izločanja od 4 do 6 ur, očistek iz plazme pa 0,8 l/min. Razpolovni čas izločanja oksikodona iz tablet s podaljšanim sproščanjem je 4–5 ur, vrednosti stanja dinamičnega ravnovesja pa se dosežejo povprečno po enem dnevu.

## **Biotransformacija**

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

## **Eliminacija**

Oksikodon in njegovi presnovki se izločajo z urinom in blatom. Oksikodon prehaja prek placente in ga je mogoče najti v materinem mleku.

## **Linearnost/nelinearnost**

5-, 10- in 20-miligramske tablete s podaljšanim sproščanjem so sorazmerno z odmerkom biološko enakovredne glede količine absorbirane učinkovine, primerljive pa so tudi glede hitrosti absorpcije.

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

O vplivu oksikodona na sposobnost razmnoževanja ni dovolj podatkov, prav tako pa ni na razpolago nobenih podatkov o vplivu na plodnost in učinke po rojstvu po izpostavljenosti v maternici. Oksikodon ni povzročal malformacij pri podganah in kuncih v odmerkih, ki so bili 1,5- do 2,5-krat večji od odmerka 160 mg/dan za človeka, na osnovi mg/kg.

Dolgotrajne raziskave karcinogenosti oksikodona niso bile opravljene.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### ***Oxidol 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

##### Jedro tablete

Kollidon SR (sestavljeno iz poli(vinilacetata), povidona (K = 27,0 – 32,4), natrijevega lavrilsulfata, silicijevega dioksida)

mikrokristalna celuloza

brezvodni koloidni silicijev dioksid

rastlinski magnezijev stearat

##### Obloga tablete

polivinilalkohol

smukec (E 553b)

titanov dioksid (E 171)

makrogol 3350

sojin lecitin (E 322)

rumeni železov oksid (E 172)

črni železov oksid (E 172)

indigo karmin (indigotin) (E 132)

#### ***Oxidol 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

##### Jedro tablete

Kollidon SR (sestavljeno iz poli(vinilacetata), povidona (K = 27,0 – 32,4), natrijevega lavrilsulfata,

silicijevega dioksida)  
mikrokristalna celuloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
rastlinski magnezijev stearat

Obloga tablete

polivinilalkohol  
smukec (E 553b)  
titanov dioksid (E 171)  
makrogol 3350  
sojin lecitin (E 322)

***Oxidol 20 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Jedro tablete

Kollidon SR (sestavljeno iz poli(vinilacetata), povidona (K = 27,0 – 32,4), natrijevega lavrilsulfata, silicijevega dioksida)  
mikrokristalna celuloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
rastlinski magnezijev stearat

Obloga tablete

polivinilalkohol  
smukec (E 553b)  
titanov dioksid (E 171)  
makrogol 3350  
sojin lecitin (E 322)  
rumeni železov oksid (E 172)  
črni železov oksid (E 172)  
rdeči železov oksid (E 172)

***Oxidol 40 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Jedro tablete

Kollidon SR (sestavljeno iz poli(vinilacetata), povidona (K = 27,0 – 32,4), natrijevega lavrilsulfata, silicijevega dioksida)  
mikrokristalna celuloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
rastlinski magnezijev stearat

Obloga tablete

polivinilalkohol  
smukec (E 553b)  
titanov dioksid (E 171)  
makrogol 3350  
sojin lecitin (E 322)  
rumeni železov oksid (E 172)  
črni železov oksid (E 172)  
rdeči železov oksid (E 172)

***Oxidol 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem***

Jedro tablete

Kollidon SR (sestavljeno iz poli(vinilacetata), povidona (K = 27,0 – 32,4), natrijevega lavrilsulfata, silicijevega dioksida)  
mikrokristalna celuloza  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
rastlinski magnezijev stearat

Obloga tablete

polivinilalkohol  
smukec (E 553b)  
titanov dioksid (E 171)  
makrogol 3350  
sojin lecitin (E 322)  
rumeni železov oksid (E 172)  
črni železov oksid (E 172)  
indigo karmin (indigotin) (E 132)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

5 let

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omoti iz PVC/PVdC/aluminija, ki vsebujejo po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 in 100 tablet s podaljšanim sproščanjem.

Pretisni omoti za enkratni odmerek po 30x1, 50x1, 56x1, 60x1, 72x1, 98x1 in 100x1 tablet s podaljšanim sproščanjem.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

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

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

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

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Avstrija

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

H/10/01199/001-095

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

Datum prve odobritve: 06.08.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 26.03.2015

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

05.06.2019