

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

**Oksikodon Lek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem**

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 80 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 71,7 mg oksikodona.

Pomožne snovi z znanim učinkom: 1 tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje največ 23 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Oksikodon Lek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: rumene, bikonveksne, podolgovate, filmsko obložene, z zarezo na obeh straneh.

Tableta s podaljšanim sproščanjem se lahko deli na enake odmerke.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Huda bolečina, ki jo je mogoče nadzorovati samo z opiodi.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje je odvisno od izraženosti bolečine in občutljivosti posameznega bolnika na zdravljenje. Veljajo naslednja splošna priporočila kar zadeva odmerjanje:

##### ***Odrasli***

##### ***Titriranje odmerka in prilagajanje***

Na splošno začetni odmerek pri bolnikih, ki še niso bili zdravljeni z opioidnimi analgetiki, znaša 10 mg oksikodonijevega klorida, daje pa se ga v 12-urnih časovnih presledkih. Nekaterim bolnikom zadošča začetni odmerek 5 mg; tako zmanjšamo možnost pojavljanja neželenih učinkov.

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

Za prilagajanje odmerka so na voljo 20 mg, 40 mg in 80 mg tablete zdravila Oksikodon Lek s podaljšanim sproščanjem. Za odmerke, ki jih ne moremo doseči s to jakostjo, lahko uporabimo druge jakosti.

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

Zaradi individualnih razlik v občutljivosti na različne opioide priporočamo, da se zdravljenje z zdravili Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem pri bolnikih, predhodno zdravljenih z drugimi opiodi, začne previdno (približno s 50 do 75 % preračunanega odmerka).

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo zdravilo Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem po vnaprej določenem načrtu odmerjanja, je treba kot dodatno zdravilo uporabiti analgetik s hitrim sproščanjem, da bi lahko nadzorovali hudo bolečino, ki se kljub zdravljenju lahko nenadoma pojavi. Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem niso namenjene zdravljenju bolečine, ki se občasno nenadoma pojavi. Posamezen odmerek dodatnega zdravila mora znašati 1/6 dnevnega odmerka zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem z enakovrednim analgetičnim učinkom. Uporaba dodatnega zdravila več kot dvakrat dnevno nakazuje, da je treba odmerek zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem povečati. Odmerka se ne sme prilagajati pogosteje kot enkrat na vsak dan do enkrat na vsaka 2 dneva, dokler ni doseženo ustaljeno dajanje 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. Namen je doseči bolniku lastno odmerjanje, pri katerem je ob dajanju zdravila dvakrat na dan mogoče doseči zadovoljiv nadzor bolečine, ob neželenih učinkih, ki jih je še mogoče prenašati, in ob kolikor je le mogoče majhnih odmerkih dodatnih zdravil, tako dolgo, kolikor je zdravljenje bolečine potrebno.

Čeprav je enakomerna razdelitev (enak odmerek zjutraj in zvečer) po vnaprej določenem načrtu odmerjanja (vsakih 12 ur) primerna za večino bolnikov, pa je pri nekaterih bolnikih lahko ustrežnejše – odvisno od narave bolečine pri posameznem bolniku – odmerka razdeliti neenakomerno. Na splošno je treba izbrati najmanjši odmerek, ki še deluje analgetično. Za zdravljenje netumorske bolečine običajno zadostuje 40 mg dnevni odmerek, lahko pa so potrebni večji odmerki. Na splošno so pri bolnikih z bolečinami, povezanimi s tumorji, potrebni odmerki 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.

### ***Način uporabe***

Za peroralno uporabo.

Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem se jemljejo dvakrat dnevno po vnaprej določenem načrtu odmerjanja, v odmerkih, ki so določeni.

Tablete s podaljšanim sproščanjem se jemljejo med obrokom hrane ali neodvisno od njega, z zadostno količino tekočine. Tablet s podaljšanim sproščanjem se ne sme gristi, ampak jih je treba pogoltniti cele.

### ***Prenehanje zdravljenja***

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

### ***Trajanje zdravljenja***

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

### ***Otroci, mlajši od 18 let***

Uporaba zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem ni priporočljiva pri otrocih, ki so mlajši od 18 let.

### ***Starejši***

Uporabiti je potrebno najnižji odmerek s pazljivo titracijo do nadzora bolečine.

### ***Bolniki z zmanjšanim delovanjem 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), pri vsakem posameznem bolniku pa je treba odmerek prilagoditi tako, da je v skladu z njegovim kliničnim stanjem zagotovljen ustrezen nadzor bolečine.

### ***Drugi bolniki s tveganji***

Bolniki s tveganji, na primer bolniki z 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 v SPC, t. j. 10 mg, morda ne bo primeren kot začetni odmerek.

Prilagajanje odmerka je treba izvesti v skladu s klinično situacijo.

Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem se ne sme jemati z alkoholnimi pijačami.

### 4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Huda depresija dihanja s hipoksijo in/ali hiperkapnijo.
- Hudo kronično obstruktivno obolenje pljuč.
- Pljučno srce (cor pulmonale).
- Huda bronhialna astma.
- Paralitični ileus.
- Akutni abdomen, upočasnjeno praznjenje želodca.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabe zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem pri otrocih, mlajših od 18 let, niso preučevali. Varnost in učinkovitost teh tablet nista bili dokazani, zato uporaba pri otrocih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Pazljivost je potrebna pri starejših in oslabeledih bolnikih, pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem pljuč, jeter ali ledvic, pri bolnikih z miksedomom, hipotiroidizmom, Addisonovo boleznijo (insuficienca skorje nadledvične žleze), psihozo zaradi zastrupitve (npr. z alkoholom), hipertrofijo prostate, alkoholizmom, znano odvisnostjo od opioidov, deliriumom tremens, pankreatitisom, boleznimi žolčnih izvodil, žolčnimi ali ledvičnimi kolikami, vnetnimi obolenji črevesja, bolezenskimi stanji s povečanim znotrajlobanjskim pritiskom, pri bolnikih z motnjami v uravnavanju cirkulacije (npr. hipotenzija, hipovolemija), z epilepsijo ali nagnjenostjo k epileptičnim napadom, in pri bolnikih, ki jemljejo zaviralce MAO.

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.

Bolnike s hudo jetrno okvaro je treba skrbno nadzorovati.

Depresija dihanja predstavlja najpomembnejše tveganje, ki ga povzročijo opioidi, najbolj verjetno pa je, da se bo pojavila pri starejših ali oslabeledih bolnikih. Zaviralen učinek oksikodona na dihanje ima lahko za posledico povečane koncentracije ogljikovega dioksida v krvi in s tem v cerebrospinalni tekočini. Pri bolnikih, ki so k temu nagnjeni, opioidi lahko povzročijo izrazito zmanjšanje krvnega tlaka.

Dolgotrajna uporaba zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem ima lahko za posledico razvoj tolerance, ki vodi v uporabo večjih odmerkov, da bi lahko dosegli želeni analgetični učinek. Prisotna je navzkrižna toleranca za druge opioide. Kronična uporaba zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem lahko povzroči fizično odvisnost. Po nenadnem prenehanju zdravljenja se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi. V primeru, da zdravljenje z oksikodonom ni več potrebno, je priporočljivo dnevni odmerek postopoma zmanjševati, da bi tako preprečili pojav

odtegnitvenega sindroma. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo zehanje, midriazo, solzenje, izcejanje iz nosu, tremor, čezmerno znojenje, tesnobo, agitacijo, konvulzije in nespečnost.

Zelo redko lahko, še zlasti pri velikih odmerkih, pride do hiperalgezije, ki se ne odziva na nadaljnje povečevanje odmerka oksikodona. Lahko bi bilo potrebno zmanjšanje odmerka oksikodona ali prehod na uporabo kakšnega drugega opioida.

Zdravilo Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem lahko povzroči primarno odvisnost. Če pa se zdravilo pri bolnikih s kronično bolečino uporablja tako, kot je predpisano, je tveganje za razvoj fizične ali psihične odvisnosti znatno zmanjšano ali pa ga je treba ovrednotiti na diferenciran način. Na razpolago ni nobenih podatkov o dejanski pogostnosti pojavljanja psihične odvisnosti pri bolnikih s kronično bolečino. Pri bolnikih z zlorabo alkohola ali zdravil v anamnezi, je treba to zdravilo predpisovati s posebno previdnostjo.

Uporaba tablet oksikodonijevega klorida s podaljšanim sproščanjem pred kirurškim posegom oziroma v prvih 12 do 24 urah po kirurškem posegu ni priporočljiva.

To zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharozaizomaltaze, tega zdravila ne smejo jemati.

V primeru parenteralne injekcije v veno ob zlorabi lahko pomožne snovi v tableti (še posebno smukec) povzročijo nekrozo lokalnega tkiva, granulome v pljučih ali druge resne, lahko tudi smrtne dogodke. Da bi ohranili podaljšano sproščanje tablet, se tablete ne smejo gristi ali drobiti. Aplikacija zdrobljenih ali prežvečenih tablet povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo potencialno smrtnih doz oksikodona (glejte poglavje 4.9).

Sočasna uporaba alkohola in zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem lahko poveča pojav neželenih učinkov zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem. Sočasni uporabi se je potrebno izogibati.

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

Zaviralci osrednjega živčnega sistema (npr. pomirjevala, uspavala, fenotiazini, nevroleptiki, anestetiki, antidepresivi, mišični relaksanti, antihistaminiki, antiemetiki) in drugi opioidi ali alkohol lahko okrepijo neželene učinke oksikodona, še posebno depresijo dihanja.

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

Inhibitorji MAO delujejo na opioidne analgetike tako, da povzročajo ekscitacijo ali depresijo CŽS s hiper- ali hipotenzivno krizo (glejte poglavje 4.4). Oksikodon je treba

previdno uporabljati pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce MAO, ali pri tistih, ki so zaviralce MAO prejeli v zadnjih dveh tednih (glejte poglavje 4.4).

Oksikodon se presnavlja predvsem s CYP3A4, ob sodelovanju CYP2D6. Aktivnosti teh presnovnih poti lahko zavrejo ali inducirajo različna sočasno uporabljena zdravila ali dodatki h prehrani.

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 imelo za posledico povečanje koncentracij oksikodona v plazmi. Zato bo morda potrebno odmerek oksikodona ustrezno prilagoditi.

Nekateri posebni primeri so navedeni v nadaljevanju:

- Itraconazol, 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 trikrat na dan bolniki prejeli pet dni, 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 imelo za posledico zmanjšanje koncentracij oksikodona v plazmi. Morda bo potrebno odmerek oksikodona ustrezno prilagoditi.

Nekateri posebni primeri 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 koncentracij oksikodona v plazmi.

Pri posameznikih so opazili klinično pomembne spremembe pri Mednarodnem normaliziranem razmerju (International Normalized Ratio (INR)) v obeh smereh, če so sočasno z zdravilom Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem jemali kumarinske antikoagulanse.

Alkohol lahko poveča farmakodinamični učinek zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem; izogniti se moramo sočasni uporabi.

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

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

##### ***Nosečnost***

Podatki o uporabi oksikodona pri nosečnicah so omejeni. 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 novorojenčku povzroči depresijo dihanja. Zato se oksikodona pri doječih materah ne sme uporabljati.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje s stroji**

Oksikodon lahko neugodno vpliva na budnost in reagiranje 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. Pogostnosti pojavljanja so definirane kot:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )  
Občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )  
Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ )  
Zelo redki ( $< 1/10.000$ )  
neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

#### *Bolezni krvi in limfatičnega sistema*

Redko: limfadenopatija

#### *Bolezni endokrinega sistema*

Občasno: sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona.

#### *Bolezni imunskega sistema*

Občasno: preobčutljivost

Neznana pogostnost: anafilaktični odzivi

#### *Presnovne in prehranske motnje*

Pogoste: pomanjkanje apetita

Občasno: dehidracija

#### *Psihiatrične motnje*

Pogosto: tesnoba, stanje zmedenosti, depresija, živčnost, nespečnost, neobičajne misli.

Občasno: agitacija, čustvena nestanovitnost, evforično razpoloženje, halucinacije, zmanjšan libido, odvisnost od zdravila (glejte poglavje 4.4), hiperakuzija.

Neznana pogostnost: napadalnost

#### *Bolezni živčevja*

Zelo pogosto: zaspanost, omotica, glavobol

Pogosto: tremor

Občasno: amnezija, konvulzije, hipertonija, povečan ali zmanjšan tonus mišic, nehotno krčenje mišic, hipestezija, motnje koordinacije, motnje govora, sinkopa, parestezija, disgevizija

Redko: mišični krči.

Neznana pogostnost: hiperalgezija.

#### *Očesne bolezni:*

Občasno: motnje vida, mioza.

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

Občasno: vrtoglavica

#### *Srčne bolezni*

Občasno: palpitacije (v okviru odtegnitvenega sindroma), supraventrikularna tahikardija.



### *Žilne bolezni*

Občasno: vazodilatacija.

Redko: hipotenzija, ortostatska hipotenzija.

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

Pogosto: dispneja, bronhospazem

Občasno: depresija dihanja, okrepljen kašelj, faringitis, rinitis, spremembe glasu.

### *Bolezni prebavil*

Zelo pogosto: zaprtje, navzea, bruhanje.

Pogosto: suha usta, bolečine v trebuhu, driska, dispepsija

Občasno: disfagija, razjede v ustih, vnetje dlesni, nabiranje plinov v želodcu in črevesju, spahovanje, ileus

Redko: krvavitve iz dlesni, povečan apetit, katranasto blato, obarvanost in poškodbe zob.

Neznana pogostnost: zobna gniloba.

### *Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov*

Občasno: zvišanje ravni jetrnih encimov

Neznana pogostnost: holestaza, žolčna kolika

### *Bolezni kože in podkožja*

Zelo pogosto: pruritus

Pogosto: izpuščaji na koži, v redkih primerih povečana občutljivost za svetlobo, v redkih primerih eksfoliativni dermatitis, čezmerno znojenje

Občasno: suha koža, herpes simpleks

Redko: koprivnica.

### *Bolezni sečil*

Pogosto: povečana potreba po uriniranju

Občasno: zadrževanje urina

Redko: hematurija

### *Motnje reprodukcije in dojk*

Občasno: erektilna disfunkcija

Neznana pogostnost: amenoreja

### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Pogosto: astenična stanja.

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

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

### *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 zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### ***Simptomi in zastrupitev:***

Lahko se pojavijo mioza, depresija dihanja, zaspanost, zmanjšanje tonusa skeletnih mišic in zmanjšanje krvnega tlaka. V hudih primerih cirkulacijski kolaps, stupor, koma, bradikardija in nekardiogeni pljučni edem; zloraba velikih odmerkov močnih opioidov, kot je oksikodon, lahko povzroči smrt.

### ***Zdravljenje zastrupitev:***

Prva pozornost mora biti posvečena dihanju in uvajanju asistirane 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 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 bolus injekcijam zdravila in odzivu pri bolniku.

Če je bila zaužita precejšnja količina zdravila v zadnji uri, lahko pride v poštev izpiranje želodca ali uporaba aktivnega oglja (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 kasnejša uporaba aktivnega oglja smiselna, vendar dokaza za to ni.

Za pospešitev prebave lahko damo primerno odvajalo (npr. raztopino PEG).

Če je potrebno, je treba pri zdravljenju spremljajočega cirkulacijskega šoka uporabiti 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 podporo pri dihanju kot tudi vzdrževati ravnotežje vode in elektrolitov.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Opiati

Oznaka ATC: N02A A05

Oksikodon izkazuje afiniteto za opioidne receptorje kappa, mi 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 s hitro delujočim oksikodonom, ki se daje samostojno ali v kombinaciji z drugimi snovmi, tablete s podaljšanim sproščanjem zagotovijo olajšanje bolečine za znatno daljši čas, brez povečane pogostnosti pojavljanja neželenih učinkov.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### **Absorpcija:**

Relativna biološka uporabnost zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem je primerljiva z biološko uporabnostjo oksikodona s hitrim sproščanjem, pri čemer so največje koncentracije v plazmi dosežene po približno 4,5 do 7 urah po zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem, 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.

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

Tablet se ne sme zdrobiti ali žvečiti, kajti to bi imelo za posledico hitro sproščanje oksikodona zaradi spremembe lastnosti, ki omogočajo podaljšano sproščanje.

### **Distribucija:**

Absolutna biološka uporabnost oksikodona znaša približno dve tretjini v primerjavi s parenteralnim dajanjem. V stanju dinamičnega ravnotežja 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 v stanju dinamičnega ravnotežja 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 zdravilni 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 ga je mogoče najti v materinem mleku.

***Linearnost/nelinearnost:***

20, 40 in 80 mg 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**

Ni dovolj podatkov kar zadeva toksične lastnosti in vpliv oksikodona na razmnoževanje, prav tako pa ni na razpolago nobenih podatkov o vplivu na plodnost in učinke po rojstvu po izpostavljanju v maternici. Oksikodon ni povzročal malformacij pri podganah in kuncih v odmerkih, ki so bili 1,5- do 2,5-krat višji 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**

Oksikodon Lek 80 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

*Jedro tablete:*

- sladkorna obloga (saharoza, koruzni škrob)
- hipromeloza
- makrogol 6000
- smukec
- etilceluloza
- hidroksipropilceluloza
- propilenglikol
- magnezijev stearat
- mikrokristalna celuloza
- brezvodni koloidni silicijev dioksid.

*Obloga tablete:*

- hipromeloza
- smukec
- makrogol 6000
- titanov dioksid (E171)
- železov oksid: rumeni (E172).

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta

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

Zdravilo ne zahteva nobenih posebnih pogojev shranjevanja.

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

Pretisni omot (Alu/PVC/PVDC) z za otroke varno zaporko.

Pakiranja:

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

Plastični vsebnik (HDPE) z zaporko z navojem

Pakiranja:

50, 100 in 250 tablet s podaljšanim sproščanjem

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za ravnanje z zdravilom in za odstranjevanje zdravila**

Ni posebnih zahtev.

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

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

### **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

5363-I-1577/13

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

Datum prve odobritve: 15.01.2008

Datum zadnjega podaljšanja: 09.10.2013

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

26. 08. 2013