

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 5 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 4,48 mg oksikodona.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg propilen glikola in največ 14 mg saharoze.

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 10 mg oksikodonijevega klorida, kar ustreza 8,96 mg oksikodona.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,1 mg propilen glikola in največ 28 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta s podaljšanim sproščanjem

5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Bele, okrogle, bikonveksne tablete s podaljšanim sproščanjem.

10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Rjavordeče, bikonveksne, podolgovate tablete s podaljšanim sproščanjem 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.
Zdravilo Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in starejših.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je treba prilagoditi izraženosti bolečine in občutljivosti posameznega bolnika. Za odmerke, ki jih ne moremo doseči s to jakostjo, so na voljo druge jakosti.

Odrasli in mladostniki (stari 12 let in starejši)

Začetni odmerek

Običajni začetni odmerek pri bolniku, ki še ni bil zdravljen z opioidnimi analgetiki, znaša 10 mg oksikodonijevega klorida na odmerek 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 zdravila Oksikodon Lek, pri čemer je treba upoštevati njihove izkušnje s prejšnjim zdravljenjem z opiodi.

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 Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem po vnaprej določenem načrtu odmerjanja, je treba za nadzorovanje prebijajoče bolečine kot rešilno zdravilo uporabiti analgetik s hitrim sproščanjem. Zdravilo Oksikodon Lek ni namenjeno za zdravljenje prebijajoče bolečine. Posamezen odmerek rešilnega zdravila mora znašati 1/6 dnevnega odmerka zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem z enakovrednim analgetičnim učinkom. Uporaba rešilnega odmerka 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 vsake 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 po korakih, ki znašajo približno eno tretjino dnevnega odmerka, dokler ni dosežen želeni učinek. Namen je doseči bolniku lasten odmerek na vsakih 12 ur, ki omogoča vzdrževanje zadovoljivega nadzora bolečine ob sprejemljivih neželenih učinkih in ob najmanjših možnih odmerkih rešilnih zdravil, dokler je nadzor bolečine potreben.

Čeprav je enakomerno dajanje (enak odmerek zjutraj in zvečer) po vnaprej določenem načrtu odmerjanja (vsakih 12 ur) primerno za večino bolnikov, pa je pri nekaterih bolnikih lahko koristnejše odmerka razdeliti neenakomerno. Na splošno je treba izbrati najmanjši še učinkovit odmerek.

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

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

Trajanje zdravljenja

Oksikodon se ne sme uporabljati 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 je treba zdravljenje nadaljevati in v kakšnem obsegu.

Prenehanje zdravljenja

Ko pri bolniku zdravljenje z oksikodomom ni več potrebno, je priporočeno dnevni odmerek zmanjševati postopoma, da se prepreči pojav odtegnitvenih simptomov.

Starejši bolniki

Prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih običajno ni potrebno, če nimajo klinično izražene okvare delovanja jeter ali ledvic.

Bolniki z ledvično ali jetrno okvaro

Na začetku uporabe zdravila je pri teh bolnikih potreben konservativen pristop. Priporočeni začetni odmerek zdravila za odrasle 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 tem primeru se lahko uporabi oksikodonijev klorid v 5 mg tabletah s podaljšanim sproščanjem.

Drugi bolniki s tveganji

Bolniki z majhno telesno maso ali počasni presnavljalci, ki še niso bili zdravljeni z opioidi, morajo na začetku prejemati polovico običajno priporočenega odmerka za odrasle. Zato odmerek 10 mg oksikodonijevega klorida na odmerek v 12-urnih časovnih presledkih morda ne bo primeren kot začetni odmerek; v tem primeru se lahko uporabi oksikodonijev klorid v 5 mg tabletah s podaljšanim sproščanjem.

Otroci, mlajši od 12 let

Uporaba zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti ni priporočena pri otrocih, ki so mlajši od 12 let.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem je treba jemati v predpisanem odmerku dvakrat dnevno po vnaprej določenem načrtu odmerjanja.

Tablete s podaljšanim sproščanjem se lahko jemljejo s hrano ali brez nje in z zadostno količino tekočine.

Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Tablet s podaljšanim sproščanjem Oksikodon Lek 5 mg se ne sme deliti, lomiti, drobiti ali žvečiti.

Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Tablete s podaljšanim sproščanjem Oksikodon Lek 10 mg se lahko razdeli na enaki polovici, vendar se tablet ne sme nadalje 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,
- zvišane ravni ogljikovega dioksida v krvi (hiperkarbija),
- huda kronična obstruktivna pljučna bolezen,
- pljučno srce (cor pulmonale),
- huda bronhialna astma,
- paralitični ileus.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Glavno tveganje prevelike količine opioidov je depresija dihanja.

Pazljivost je potrebna pri

- starejših ali oslabeledih bolnikov,
- bolnikov z močno zmanjšanim delovanjem pljuč, zmanjšanim delovanjem jeter ali ledvic,
- bolnikov z miksedemom,
- hipotirozi,
- Addisonovi bolezni,
- hipertrofiji prostate,
- toksični psihozi,
- alkoholizmu, deliriju, znani odvisnosti od opioidov,
- boleznih žolčnih izvodil,
- pankreatitisu,
- obstruktivnih in vnetnih obolenjih črevesja,
- poškodbi glave (zaradi tveganja za povečan znotrajlobanjski pritisk),
- hipotenziji,
- hipovolemiji,
- epilepsiji ali nagnjenosti h konvulzijam,
- bolnikov, ki jemljejo zdravila s sedativnim učinkom, kot so benzodiazepini ali druga zdravila, ki delujejo zaviralno na osrednji živčni sistem, vključno z alkoholom (glejte tudi poglavje 4.5),
- bolnikov, ki jemljejo zaviralce MAO ali so jih prenehali jemati v zadnjih 2 tednih (glejte tudi poglavje 4.5).

Ob pojavu paralitičnega ileusa ali sumu nanj je treba zdravljenje z oksikodonom nenudoma prekiniti.

Tveganje pri sočasni uporabi z zdravili s sedativnimi učinki, kot so benzodiazepini ali druga sorodna zdravila

Sočasna uporaba oksikodona in zdravil s sedativnimi učinki, kot so benzodiazepini ali druga sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj je treba sočasno predpisovanje teh zdravil s sedativnimi učinki nameniti bolnikom, pri katerih alternativne možnosti zdravljenja niso možne. Če se oksikodon vseeno predpiše z zdravili s

sedativnimi učinki, 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. V zvezi s tem je zelo priporočljivo obvestiti bolnike in njihove negovalce, da so pozorni na tovrstne simptome (glejte poglavje 4.5).

Toleranca in odvisnost

Pri bolniku se lahko pri kronični uporabi pojavi toleranca na učinkovino, zaradi katere je potrebna uporaba vedno večjih odmerkov za vzdrževanje nadzora bolečine. Dolgotrajna uporaba tega zdravila lahko povzroči fizično odvisnost in odtegnitvene simptome po nenadnem prenehanju zdravljenja. Ko bolnik zdravljenja z oksikodonom ne potrebuje več, je priporočeno odmerek zmanjševati postopoma, da bi tako preprečili odtegnitvene simptome. Odtegnitveni simptomi lahko vključujejo zehanje, midriazo, solzenje, izcejanje iz nosa, tresenje, čezmerno znojenje, tesnobo, nemirnost, konvulzije, nespečnost ali mialgijo.

Še zlasti pri velikih odmerkih lahko 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.

Zloraba in napačna uporaba

Oksikodon ima podoben profil zlorabe kot drugi močni opioidni agonisti. Oksikodon lahko skušajo dobiti in zlorabljujejo ljudje s prikritimi ali očitnimi motnjami odvisnosti. Lahko se razvije psihična odvisnost (zasvojenost) od opioidnih analgetikov, vključno z oksikodonom. Pri bolnikih z zlorabo alkohola ali zdravil v anamnezi je treba zdravilo Oksikodon Lek uporabljati še posebej previdno.

Pričakujemo lahko, da bo zloraba peroralnih oblik odmerjanja s parenteralnim vnosom pripeljala do hudih neželenih učinkov, ki so lahko tudi smrtni.

Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Da bi zagotovili nadzorovano sproščanje tablet s podaljšanim sproščanjem, se mora zdravilo Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem zaužiti celo in se ga ne sme deliti, drobiti ali žvečiti. Jemanje zlomljenih, zdrobljenih ali prežvečenih tablet povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo potencialno smrtnih odmerkov oksikodona (glejte poglavji 3 in 4.9).

Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Da bi zagotovili nadzorovano sproščanje tablet s podaljšanim sproščanjem, se zdravila Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem ne sme lomiti, žvečiti ali drobiti. Jemanje zlomljenih, prežvečenih ali zdrobljenih tablet povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo potencialno smrtnih odmerkov oksikodona (glejte poglavje 4.9). Vendar se tablete lahko delijo na dve enaki polovici (glejte poglavji 3 in 4.2).

Kirurški posegi

Zdravilo Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem ni priporočeno za predoperativno uporabo ali v prvih 12–24 urah po posegu. Odvisno od vrste in obsega kirurškega posega, izbranega postopka anestezije, sočasnih zdravil in stanja posameznega bolnika se začetek

pooperativnega zdravljenja z zdravilom Oksikodon Lek natančno časovno določi na podlagi skrbne ocene razmerja med tveganji in koristmi pri posameznem bolniku.

Kot velja za vsa opioidna zdravila, je treba zdravila, ki vsebujejo oksikodon, po abdominalnem kirurškem posegu uporabljati previdno, saj opiodi znano okrnijo motiliteto prebavil in se jih ne sme uporabljati, dokler se zdravnik ne prepriča, da črevesje deluje normalno.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila Oksikodon Lek zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti ni priporočena pri otrocih, mlajših od 12 let.

Alkohol

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

Endokrini sistem

Opioidi, kot je oksikodon, lahko vplivajo na hipotalamo-hipofizno-nadledvično ali -gonadalno os. Nekatero spremembo, ki jih lahko opazimo, vključujejo povečanje serumskega prolaktina in zmanjšanje plazemskega kortizola in testosterona. Klinični simptomi se lahko pojavijo zaradi teh hormonskih sprememb.

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

5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Zdravilo Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem vsebuje 1,05 mg propilen glikola v eni tableti s podaljšanim sproščanjem.

10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Zdravilo Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem vsebuje 2,1 mg propilen glikola v eni tableti s podaljšanim sproščanjem.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila s sedativnimi učinki, kot so benzodiazepini ali druga sorodna zdravila:

Sočasna uporaba opioidov z zdravili s sedativnimi učinki, kot so benzodiazepini ali druga sorodna zdravila, povečuje tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega učinka zaviranja osrednjega živčnega sistema. Odmerek in trajanje sočasne uporabe je treba omejiti (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki vplivajo na centralni živčni sistem (CŽS), so npr. pomirjevala (vključno z benzodiazepini), uspavala, fenotiazini, nevroleptiki, antidepresivi, antihistaminiki, antiemetiki, ali z drugimi opiodi.

Alkohol lahko okrepi farmakodinamični učinek zdravila Oksikodon Lek, zato se sočasna uporaba odsvetuje.

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.

Zdravila z antiholinergičnim učinkom (npr. triciklični antidepresivi, antihistaminiki, antiemetiki, psihotropna zdravila, mišični relaksanti, zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni) lahko okrepijo antiholinergične neželene učinke oksikodona, kot so zaprtost, suha usta ali disfunkcija izločanja urina.

Oksikodon moramo uporabljati previdno pri bolnikih, ki uporabljajo inhibitorje MAO ali ki so prejeli inhibitorje MAO zadnja dva tedna.

Ob sočasnem jemanju oksikodona in kumarinskih antikoagulantov so pri posameznikih opazili klinično pomembno znižanje ali zvišanje mednarodnega normaliziranega razmerja (International Normalized Ratio – INR).

Oksikodon se presnavlja predvsem s CYP3A4, ob sodelovanju CYP2D6. Aktivnosti teh presnovnih poti lahko zavrejo ali inducirajo različna sočasno uporabljena zdravila ali prehranski elementi. V spodnjih odstavkih so te interakcije podrobneje pojasnjene.

Zaviralci CYP3A4, kot so makrolidni antibiotiki (npr. klaritromicin, eritromicin ali telitromicin), azolna protiglivična zdravila (npr. ketokonazol, vorikonazol, itrakonazol ali posakonazol), zaviralci proteaze (npr. boceprevir, ritonavir, indinavir, nelfinavir ali sakvinavir), cimetidin in grenivkin sok lahko privedejo do zmanjšanja očistka oksikodona, kar bi lahko imelo za posledico povečanje koncentracije oksikodona v plazmi. Zato bo morda potrebno odmerik oksikodona ustrezno prilagoditi.

Nekateri posebni primeri zaviranja encima CYP3A4 so navedeni v nadaljevanju:

- Itrakonazol, močan zaviralec CYP3A4, dan v obliki 200 mg peroralnega odmerka 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, dan v obliki 200 mg odmerka dvakrat na dan štiri dni (400 mg v prvih dveh odmerkih), 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, dan v obliki 800 mg peroralnega odmerka 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, dan v 200 ml odmerkih trikrat na dan 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 rifampicin, karbamazepin, fenitoin ali šentjanževka, lahko inducirajo presnavljanje oksikodona in povzročijo povečanje očistka oksikodona, kar bi lahko imelo za

posledico zmanjšanje koncentracij oksikodona v plazmi. Morda bo potrebno odmerke oksikodona ustrezno prilagoditi.

Nekateri posebni primeri indukcije encima CYP3A4 so navedeni v nadaljevanju::

- Šentjanževka, induktor CYP3A4, dana v obliki 300 mg odmerka trikrat dnevno petnajsti dni, je zmanjšala vrednost AUC peroralno uporabljenega oksikodona. V povprečju je bila vrednost AUC približno za 50 % manjša (območje 37–57 %).
- Rifampicin, induktor CYP3A4, dan v obliki 600 mg peroralnega odmerka enkrat dnevno 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 paroksetin ali kinidin, lahko povzročijo zmanjšanje očistka oksikodona, kar bi lahko privedlo do povečanja koncentracij oksikodona v plazmi.

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. Oksikodon prehaja skozi placento. 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 dojenem otroku povzroči sedacijo in depresijo dihanja. Zato se oksikodona pri doječih materah ne sme uporabljati.

Plodnost

Podatki pri ljudeh niso na voljo. Študije na podganah niso pokazale učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev

Oksikodon lahko vpliva sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. To je še zlasti verjetno na začetku zdravljenja z oksikodonom, po zvečanju odmerka ali menjavi zdravila ali če se oksikodon uporablja skupaj z drugimi snovmi, ki zavirajo CŽS. Pri bolnikih na ustaljenem odmerku omejitvev ni nujno potrebna. Zato se mora zdravnik odločiti, ali sme bolnik voziti ali upravljati stroje.

4.8 Neželene učinki

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

Najpogostejša neželena učinka, o katerih so poročali, sta navzea (zlasti na začetku zdravljenja) in zaprtost.

Glavna nevarnost prevelikega odmerjanja opioidov je depresija dihanja, ki se najpogosteje pojavi pri starejših ali oslabeledih bolnikih.

Neželeni učinki so razvrščeni v naslednje kategorije pogostnosti:

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 $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Infekcijske in parazitske bolezni

Redki: herpes simpleks

Bolezni imunskega sistema

Občasni: preobčutljivost

Neznana: anafilaktični odzivi, anafilaktoidne reakcije

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: zmanjšanje apetita do izgube apetita

Občasni: dehidracija

Redki: povečanje apetita

Psihiatrične motnje

Pogosti: tesnoba, stanje zmedenosti, depresija, zmanjšana aktivnost, nemir, psihomotorična hiperaktivnost, živčnost, nespečnost, nenormalne misli

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

Neznana: agresija

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: zaspanost, sedacija, omotica, glavobol

Pogosti: tremor, letargija

Občasni: amnezija, konvulzije (zlasti pri ljudeh z epileptično motnjo ali nagnjenostjo h konvulzijam), motnje koncentracije, migrena, hipertoniya, nehotno krčenje mišic, hipesteziya, motnje koordinacije, motnje govora, sinkopa, paresteziya, disgeviya

Neznana: hiperalgeziya

Očesne bolezni

Občasni: okvara vida, mioza

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Občasni: okvara 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, driska, suha usta, kolcanje, dispepsija

Občasni: razjede v ustih, stomatitis, disfagija, flatulenca, spahovanje, zapora črevesja

Redki: melena, bolezni zob, krvavitve dlesni

Neznani: 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, povečano znojenje

Občasni: suha koža

Redki: koprivnica

Bolezni sečil

Pogosti: disurija, 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, odtegnitveni sindrom, bolečina (npr. bolečina v prsih), slabo počutje, edem, periferni edem, toleranca na zdravilo, žeja

Redki: povečanje ali zmanjšanje telesne mase

Neznana: odtegnitveni sindrom pri novorojenčku

Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih

Občasni: poškodbe zaradi nezgod

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve

Akutno preveliko odmerjanje oksikodona se lahko kaže z depresijo dihanja, zaspanostjo, ki napreduje do stuporja ali kome, hipotonijo, miozo, bradikardijo, hipotenzijo, pljučnim edemom in smrtjo.

Zdravljenje zastrupitve

Treba je vzdrževati prehodnost dihalnih poti. Čisti opioidni antagonisti, kot je nalokson, so specifični protistrupi proti simptomom prevelikega odmerjanja opioidov. Po potrebi se uporabijo drugi podporni ukrepi.

Opioidni antagonisti: nalokson (npr. od 0,4 do 2 mg intravensko). Dajanje je treba po potrebi ponavljati v dve- do triminutnih časovnih presledkih ali z infundiranjem 2 mg v 500 ml 0,9 % natrijevega klorida ali 5 % dekstroze (0,004 mg/ml naloksona). Infundiranje mora potekati s hitrostjo, povezano s predhodno danim bolusnim odmerkom, in mora biti skladno z bolnikovim odzivom.

Drugi podporni ukrepi pri zdravljenju cirkulacijskega šoka, ki spremlja preveliko odmerjanje: vključno z umetnim predihavanjem, kisikom, vazopresorji in infuzijami tekočine. Ob zastoju srca ali aritmijah je lahko potrebna masaža srca ali defibrilacija. Treba je vzdrževati ravnotežje tekočin in elektrolitov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Analgetiki; opiat

Oznaka ATC: N02AA05

Oksikodon ima afiniteto za opioidne receptorje kappa, μ in delta v možganih, hrbtenjači in perifernih organih. Na te receptorje deluje kot opioidni agonist, brez antagonističnega učinka. Zdravilni učinek je pretežno analgetičen in pomirjevalen. V primerjavi s farmacevtskimi oblikami s hitrim sproščanjem oksikodona (samostojno ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami) tablete oksikodona s podaljšanim sproščanjem zagotovijo lajšanje bolečine za znatno daljši čas, brez povečane pogostosti pojavljanja neželenih učinkov.

Endokrini sistem

Glejte poglavje 4.4.

Prebavni sistem

Opioidi lahko povzročijo spazem Oddijevega sfinktra.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija oksikodona iz zdravila Oksikodon Lek tablete s podaljšanim sproščanjem se lahko izračuna dvofazno, z začetno relativno hitro razpolovno dobo 0,6 ure, ki zajema manjši del učinkovine, in počasnejšo razpolovno dobo 6,9 ure, ki zajema večino učinkovine.

Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Da bi zagotovili nadzorovano sproščanje tablet s podaljšanim sproščanjem, se mora zdravilo Oksikodon Lek 5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem zaužiti celo in se ne sme deliti, lomiti, drobiti ali žvečiti. Jemanje zlomljenih, zdrobljenih ali prežvečenih tablet povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo potencialno smrtnih odmerkov oksikodona (glejte poglavje 4.9).

Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

Da bi zagotovili nadzorovano sproščanje tablet s podaljšanim sproščanjem, se zdravilo Oksikodon Lek 10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem ne sme lomiti, žvečiti ali zdrobiti. Jemanje zlomljenih, prežvečenih ali zdrobljenih tablet povzroči hitro sproščanje in hitro absorpcijo potencialno smrtnih odmerkov oksikodona (glejte poglavje 4.9). Vendar se tablete lahko delijo na dve enaki polovici (glejte poglavji 3 in 4.2).

Relativna biološka uporabnost oksikodona s podaljšanim sproščanjem je primerljiva z biološko uporabnostjo oksikodona s hitrim sproščanjem, pri čemer so največje plazemske koncentracije po zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem dosežene po približno 4,5 do 7 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.

Z maščobami bogat obrok hrane, zaužit pred uporabo tablete oksikodona ne spremeni maksimalne koncentracije ali obsega absorpcije oksikodona.

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

Distribucija

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

Biotransformacija

Oksikodon se v črevesju in jetrih prek citokromskega sistema P450 presnavlja 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 z urinom in blatom. Oksikodon prehaja skozi placento. Najdemo ga tudi v materinem mleku.

Linearnost/nelinearnost

5 in 10 mg 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

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 vplival na plodnost in zgodnji razvoj zarodka pri samcih in samicah podgan ter pri podganah v odmerkih do 8 mg/kg in pri kuncih v odmerkih do 125 mg/kg telesne mase ni povzročal malformacij. Vendar pa so pri kuncih, pri katerih so za statistično vrednotenje uporabili posamezne plode, opazili z odmerkom povezano povečanje razvojnih različic (povečano pojavnost 27 presakralnih vretenc, dodaten par reber). Ko so te parametre statistično vrednotili z uporabo legel, je bila povečana samo pojavnost 27 presakralnih vretenc in sicer samo v skupini, ki je prejela odmerek 125 mg/kg. Ta odmerek je povzročil resne farmakotoksične učinke pri brejih živalih. V študiji pre- in postnatalnega razvoja pri podganah generacije F1 so bile telesne mase pri odmerku 6 mg/kg/dan manjše v primerjavi s telesno mase kontrolne skupine pri odmerkih, ki so zmanjšale telesno maso samice matere in vnos hrane (vrednost NOAEL 2 mg/kg telesne mase). Učinkov na parametre telesnega razvoja, razvoja refleksov in senzoričnega razvoja ter na indekse vedenja in razmnoževanja ni bilo. Učinkov na generacijo F2 ni bilo.

Dolgotrajne raziskave karcinogenosti oksikodona niso bile opravljene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

- zrnca sladkorja (saharoza, koruzni škrob)
- hipromeloza (E464)
- makrogol 6000
- smukec
- etilceluloza
- hidroksipropilceluloza
- propilenglikol
- magnezijev stearat (E470b)
- mikrokristalna celuloza (E460)
- brezvodni koloidni silicijev dioksid.

10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

- zrnca sladkorja (saharoza, koruzni škrob)
- hipromeloza
- makrogol 6000
- smukec
- etilceluloza
- hidroksipropilceluloza
- propilenglikol
- magnezijev stearat
- mikrokristalna celuloza
- celuloza v prahu
- brezvodni koloidni silicijev dioksid.

Obloga tablete:

5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

- hipromeloza
- smukec
- makrogol 6000
- titanov dioksid (E171)

10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

- hipromeloza
- smukec
- makrogol 6000
- titanov dioksid (E171)
- rjavi železov oksid (E172)
- rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: 1 leto

10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: 2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

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

Pakiranja:

10, 20, 28 (4x7), 30 (10x3), 40, 50, 56, 60, 98, 100 (10x10) tablet s podaljšanim sproščanjem

Plastični vsebnik (HDPE) z za otroke varno zaporko iz PP

Pakiranja:

100 tablet s podaljšanim sproščanjem

10 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

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

Pakiranja: 10, 20, 28 (4x7), 30 (10x3), 40, 50 (10x5), 56, 60, 98, 100 (10x10) tablet s podaljšanim sproščanjem; pretisni omot za enkratni odmerek s 100 (10x10) tabletami

Plastični vsebnik (HDPE) z za otroke varno zaporko iz PP.

Pakiranja: 100, 250 tablet s podaljšanim sproščanjem

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

H/09/01152/001-024

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

Datum prve odobritve: 14. 10. 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 5. 10. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 3. 2019