

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оксикодон Актавис 10 mg твърди капсули  
Oxycodone Actavis 10 mg hard capsules

Оксикодон Актавис 20 mg твърди капсули  
Oxycodone Actavis 20 mg hard capsules

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20130045146
Разрешение №	64888-9, 11-03-2024
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 10 mg или 20 mg оксикодонов хидрохлорид (oxycodone hydrochloride), еквивалентни съответно на 8,96 mg или 17,93 mg оксикодон (oxycodone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Оксикодон Актавис 10 mg твърди капсули  
Твърди капсули, с дължина 14,4 mm, с бяло тяло, маркирано с "10" и кафява капачка, маркирана с "ОХУ".

Оксикодон Актавис 20 mg твърди капсули  
Твърди капсули, с дължина 14,4 mm, със светлорозово тяло, маркирано с "20" и кафява капачка, маркирана с "ОХУ".

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Силна болка, която може да бъде адекватно купирана само с опиоидни аналгетици.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозата зависи от интензивността на болката и индивидуалната чувствителност на пациента към лечението. Прилагат се следните общи препоръки за дозиране:

##### Възрастни и юноши над 12-годишна възраст

##### *Начална дозировка*

Като цяло, началната доза за пациенти, които до момента не са лекувани с опиоиди е 5 mg оксикодон хидрохлорид, приложен на интервали от 6 часа. При пациентите, които вече получават опиоиди лечението може да започне с по-високи дози, като се има предвид опита от предишните терапии с опиоиди.

Дневната доза на пациентите, които преди терапия с оксикодон вече приемат морфин перорално, трябва да се основава на следното съотношение: 10 mg оксикодон перорално е



еквивалентен на 20 mg морфин перорално. Трябва да се отбележи, че това е ръководно правило за необходимата доза оксикодон хидрохлорид капсули. Интериндивидуалната вариабилност при пациентите изисква всеки пациент да се титрира внимателно до необходимата доза.

#### Адаптиране на дозата

Засилващата се болка ще изисква повишаване на дозата на Оксикодон Актавис. За да се постигне обезболяване, дозата трябва да се титрира внимателно, при необходимост веднъж дневно. По този начин интервалът на дозиране може да бъде съкратен до 4 часа. Коректната доза за всеки отделен пациент е тази, която контролира болката и се понася добре през целия период на дозиране.

При по-голямата част от пациентите не се налага прилагане на дневна доза, по-висока от 400 mg. Въпреки това, за някои пациенти може да са необходими по-високи дози.

При пациенти, които получават продукти с удължено освобождаване на оксикодон, Оксикодон Актавис може да се използва за овладяване на внезапна болка. Дозата трябва да се коригира в зависимост от нуждите на пациента, но общото правило е, че еднократната доза трябва да бъде 1/8 до 1/6 от дневната доза на формата с удължено освобождаване. Животоспасяващите лекарства не трябва да се прилагат по-често от веднъж на всеки 6 часа.

#### Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с Оксикодон Актавис с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени нуждата от продължително лечение, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с оксикодон, препоръчва се постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на подходящ контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

#### Продължителност на лечението

Оксикодон не трябва да се приема по-дълго, отколкото е необходимо.

#### Специални популации

##### Педиатрична популация

Оксикодон Актавис не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст, тъй като безопасността и ефикасността не са установени.

##### Пациенти в старческа възраст

За купиране на болката трябва да се приложи най-ниската доза с внимателно титриране.

##### Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

При такива пациенти трябва да се използва консервативен подход при определяне на началната доза. Препоръчителната начална доза за възрастни пациенти трябва да се понижи с 50% (например обща дневна доза от 10 mg перорално при нелекувани с опиоиди пациенти) и дозата на всеки пациент трябва да бъде титрирана до постигане на адекватен контрол на болката в съответствие с клиничната картина.

##### Рискови пациенти

Рискови пациенти, като пациенти с ниско телесно тегло или забавен метаболизъм на лекарствени продукти, първоначално трябва да приемат половината от препоръчителната начална доза за възрастни, ако до този момент не са лекувани с опиоиди.

Поради това най-ниската препоръчителна доза, т.е. 5 mg, може да не е подходяща като начална доза.



Титрирането на дозата трябва да се извършва в зависимост от индивидуалната клинична ситуация и като се използва подходяща налична лекарствена форма.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Оксикодон Актавис трябва да се прилага, като се използва определена фиксирана схема на дозиране, но не по-често от един път на всеки 4 до 6 часа.

Капсулите могат да се приемат със или без храна, с достатъчно количество течност.

Лекарственият продукт не трябва да се приема едновременно с алкохолни напитки.

#### **4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Тежка респираторна депресия с хипоксия и/или хиперкапния.
- Тежка хронична обструктивна белодробна болест.
- Кор пулмонале.
- Тежка бронхиална астма.
- Паралитичен илеус.
- Остър корем, забавено изпразване на стомаха.

Оксикодон не трябва да се използва в ситуации, в които приложението на опиоиди е противопоказано.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Внимание се изисква при пациенти в старческа възраст или изтощени болни, при пациенти с тежко увреждане на белодробната, чернодробната или бъбречна функция, микседем, хипотиреоидизъм, болест на Адисон (надбъбречна недостатъчност), психоза след интоксикация (напр. алкохолна), хипертрофия на простатата, адренална недостатъчност алкохолизъм, установена опиоидна зависимост, делириум тременс, панкреатит, заболяване на жлъчните пътища, възпалителни чревни заболявания, жлъчни или уретрални колики, хипотония, хиповолемия, състояния с повишено интракраниално налягане като нараняване на главата, циркулаторни нарушения, епилепсия или склонност към гърчове и при пациенти, приемащи MAO-инхибитори.

#### Хирургични интервенции

Оксикодон трябва да се използва с повишено внимание в предоперативния период и през първите 12-24 часа след операция.

Както всички опиоидни лекарствени продукти, така и лекарствени продукти, съдържащи оксикодон трябва да се прилагат с повишено внимание след оперативна коремна интервенция, тъй като е известно, че опиоидите нарушават мотилитета на червата и не трябва да се използват докато лекарят не се увери в нормалното функциониране на червата.

#### Чернодробно увреждане

Пациенти с тежко чернодробно увреждане трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

#### Респираторна депресия и потискане на сърдечната функция

Респираторна депресия е най-значимият риск, свързан с употребата на опиоиди и е по-вероятно да се наблюдава при пациенти в старческа възраст или изтощени болни. Респираторно депресивният ефект на оксикодон може да доведе до повишени концентрации на въглероден диоксид в кръвта и съответно в цереброспиналната течност. При предразположени пациенти опиоидите могат да предизвикат силно понижаване на кръвното налягане.



### Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти, които в момента страдат от ЦСА, обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

### Риск от едновременна употреба на седативни лекарства като бензодиазепини или подобни лекарства

Едновременната употреба на Оксикодон Актавис и седативни лекарства като бензодиазепини или подобни на тях лекарства може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт.

Поради тези рискове едновременното предписване с тези седативни лекарства трябва да се запази за пациенти, при които не са възможни алтернативни възможности за лечение.

Ако се взема решение за предписване на Оксикодон Актавис едновременно със седативни лекарства, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратка.

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. По тази причина се препоръчва настоятелно пациентите и грижещите се за тях да бъдат запознати с тези симптоми (вж. точка 4.5).

### Поносимост и зависимост

Пациентът може да развие поносимост към лекарствения продукт при продължителна употреба, което води до постепенно използване на по-високи дози за овладяване на болката. Хроничната употреба на този продукт може да доведе до физическа зависимост. След рязко прекратяване на лечението могат да се наблюдават симптоми на отнемане. Ако вече не е необходимо провеждане на терапия с оксикодон се препоръчва постепенно понижаване на дневната доза, за да се избегне поява на абстинентен синдром. Симптомите на отнемане могат да включват прозяване, мидриаза, лакримация, ринорея, тремор, хиперхидроза, безпокойство, ажитация, конвулсии и безсъние.

Много рядко, особено при високи дози, може да настъпи хипералгезия, която не реагира на по-нататъшното увеличение на дозировката на оксикодон. Може да се наложи понижаване на дозата на оксикодон или преминаване на друг алтернативен опиоид.

### Разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Може да се развият толерантност и физическа и/или психична зависимост при многократно приложение на опиоиди, като оксикодон.

Многократната употреба на Оксикодон Актавис може да доведе до разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-дълга продължителност на лечението с опиоид може да увеличат риска от развитие на OUD.

Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на Оксикодон Актавис може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя/сестри) за разстройство, дължащо се на употребата на вещества (включително злоупотреба с алкохол), при пациенти, понастоящем използващи тютюневи продукти, или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и личностни разстройства).

Преди започване на лечение с Оксикодон Актавис и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентът трябва да бъде посъветван да се свърже със своя лекар при поява на тези признаци.

При пациентите ще се изисква наблюдение за признаци на поведение, свързано с повишена необходимост от лекарството (напр. търсене на начин за преждевременно придобиване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващи опиоиди и психоактивни вещества, като





бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

#### Злоупотреба

При злоупотреба парентералното венозно инжектиране на съдържанието на капсулата (особено на талк) може да доведе до сериозни, потенциално фатални събития.

#### Ендокринни ефекти

Опиоидите, като напр. оксикодон хидрохлорид, могат да повлияят хипоталамо-хипофизно-адреналните или гонадните оси. Някои промени, които могат да бъдат наблюдавани, включват повишение на серумния пролактин и понижение на плазмения кортизол и тестостерон. Клиничните симптоми могат да са израз на тези хормонални промени.

#### Хепатобилиарни нарушения

Оксикодон може да предизвика нарушение на функцията и спазъм на сфинктера на Oddi, което повишава интрабилиарното налягане и увеличава риска от поява на симптоми от страна на жлъчните пътища и панкреатит. Поради това оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

#### Алкохол

Капсулите не трябва да се приемат заедно с алкохолни напитки, тъй като алкохолните напитки усилват увреждането на вниманието и уменията и могат да увеличат честотата на нежеланите лекарствени реакции (напр. сомнолентност, респираторна депресия).

#### Педиатрична популация

Оксикодон не е проучван при деца на възраст под 12 години. Безопасността и ефикасността от употребата на капсулите не са доказани, поради което използването му при деца под 12-годишна възраст не се препоръчва.

#### Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Възможно е повишено потискане на централната нервна система при едновременна терапия с лекарства, които засягат ЦНС (напр. други опиоиди, седативи, хипнотици, антидепресанти, фенотиазини, невролептици). За MAO-инхибиторите е известно, че взаимодействат с наркотичните аналгетици и предизвикват ЦНС възбуда или депресия с хипер-или хипотензивни кризи (вж. точка 4.4). Оксикодон трябва да се прилага с внимание при пациенти лекувани с MAO-инхибитори или на които са прилагани MAO-инхибитори през последните две седмици (вж. точка 4.4).

Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарства повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивен ЦНС потискащ ефект. Дозата и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

Съпътстващото приложение на оксикодон със серотонинови средства, като селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина (SSRI) или селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRI) може да предизвика серотонинова токсичност. Симптомите на серотонинова токсичност може да включват промени в психичния статус (напр. възбуда, халюцинации, кома), автономна нестабилност (напр. тахикардия, лабилно кръвно налягане, хипертермия), нервно-мускулни нарушения (напр. хиперрефлексия, липса на координация, ригидност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария). Оксикодон трябва да се използва с повишено внимание и може да е необходимо намаляване на дозата при пациенти, които използват тези лекарства.



Алкохолът може да засили фармакодинамичните ефекти на оксикодон; необходимо е да се избягва едновременната употреба.

Антихолинергичите (напр. невротропни, антихистамини, антиеметици, антипаркинсонови лекарствени продукти) могат да засилят антихолинергичните нежелани реакции на оксикодон (като констипация, сухота в устата или микционни нарушения).

Оксикодон се метаболизира основно от CYP3A4 с помощта на CYP2D6. Активностите на тези два метаболитни пътища могат да бъдат инхибирани или индуцирани от различни едновременно прилагани лекарства или храни.

Инхибиторите на CYP3A4 като макролидни антибиотици (напр. кларитромицин, еритромицин и телитромицин), азолови антимикотици (напр. кетоконазол, вориконазол, итраконазол и позаконазол), протеазни инхибитори (напр. боцепревир, ритонавир, индинавир, нелфинавир и саквинавир), циметидин и сок от грейпфрут, могат да доведат до намален клирънс на оксикодон, което може да причини повишаване на плазмените концентрации на оксикодон. По тази причина може да се наложи съответна корекция на дозата на оксикодон.

По-долу са дадени някои конкретни примери:

- Итраконазол, мощен инхибитор на CYP3A4, прилаган по 200 mg перорално в продължение на пет дни, повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 2.4 пъти по-висока (диапазон 1,5 -3,4).
- Вориконазол, инхибитор на CYP3A4, прилаган по 200 mg два пъти дневно в продължение на четири дни (400 mg като първите две дози), повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 3.6 пъти по-висока (диапазон 2,7 -6,6).
- Телитромицин, инхибитор на CYP3A4, прилаган по 800 mg перорално в продължение на четири дни, повишава AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 1,8 пъти по-висока (диапазон 1,3 -2,3).
- Сок от грейпфрут, инхибитор на CYP3A4, прилаган по 200 ml три пъти дневно в продължение на пет дни, повишава стойността на AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително 1,7 пъти по-висока (диапазон 1,1 -2,1).

Индукторите на CYP3A4 като например рифампицин, карбамазепин, фенитоин и жълт кантарион могат да индуцират метаболизма на оксикодон и да доведат до повишаване клирънса на оксикодон, което може да причини намаляване плазмените концентрации на оксикодон.

Може да се наложи дозата на оксикодон да се коригира съответно.

По-долу са дадени някои конкретни примери:

- Жълтият кантарион, индуктор на CYP3A4, прилаган в доза от 300 mg три пъти дневно в продължение на петнадесет дни, понижава стойността на AUC на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е приблизително с 50% по-ниска (обхват 37 -57%).
- Рифампицин, индуктор на CYP3A4, прилаган в доза от 600 mg веднъж дневно в продължение на седем дни, понижава стойността на пероралния оксикодон. Средно, стойността на AUC е с 86% по-ниска.

Лекарства, които инхибират активността на CYP2D6, като пароксетин и хинидин, могат да доведат до намаляване клирънса на оксикодон, което може да предизвика повишаване на плазмените концентрации на оксикодон.

Не е известен ефекта на другите изоензимни инхибитори върху метаболизма на оксикодон. Необходимо е да се вземат под внимание възможните взаимодействия. Потенциалният ефект на оксикодон върху цитохром P450 ензими не е проучван *in vitro* или *in vivo*.



При едновременно приложение на кумаринови антикоагуланти с оксикодон хидрохлорид капсули са наблюдавани клинично значими промени в международното нормализирано отношение (INR) и в двете посоки.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употребата на този лекарствен продукт трябва по възможност да се избягва при пациентки, които са бременни или кърмят.

##### Бременност

Данните за употребата на оксикодон при бременни жени са ограничени. Децата, родени от майки, които са приемали опиоиди през последните 3 до 4 седмици преди раждането, трябва да бъдат наблюдавани за поява на респираторна депресия. Възможно е да се наблюдават симптоми на отнемани при новородени от майки, които провеждат лечение с оксикодон. Оксикодон преминава през плацентата. При проучванията с оксикодон върху животни не се установяват тератогенни или ембриотоксични ефекти. Оксикодон трябва да се използва по време на бременност само ако ползата надвишава възможните рискове за плода или новороденото.

##### Кърмене

Оксикодон преминава в кърмата и може да причини респираторна депресия при новороденото. По тази причина оксикодон не трябва да се използва от кърмещи майки.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Оксикодон може да наруши способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8). При утвърдена стабилна терапия не се налага обща забрана за управление на превозно средство. Лекуващият лекар трябва да прецени индивидуално всяка конкретна ситуация.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Резюме на профила за безопасност

Оксикодон може да предизвика респираторна депресия, миоза, бронхиални спазми и спазми на гладката мускулатура и може да потисне кашличния рефлекс.

##### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Посочените категории за честота използват следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните клинични данни не може да бъде направена оценка).

Системо органи класове	Много чести ( $\geq 1/10$ )	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни честотата не може да бъде определена)
Инфекции и инфестации				Херпес симплекс		
Нарушения на кръвта и лимфната система				Лимфаденопатия		
Нарушения на			Реакции на			



имунната система			свръх-чувствителност			тични реакции
Нарушения на ендокринната система			Синдром на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон			
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия, липса на апетит	Дехидратация	Повишен апетит		
Психични нарушения		Различни психични нежелани лекарствени реакции, включително промени в настроението (напр. тревожност, депресия), промени в активността (предимно потиснатост, понякога свързана с летаргия, понякога с повишена нервност и безсъние) и промени в когнитивните функции (патологични мисли, състояния на обърканост)	Промяна във възприемането, като деперсонализация, халюцинации, намалено либидо; възбудимост; емоционална лабилност; еуфорично настроение; лекарствена зависимост (вж точка 4.4)			Агресия
Нарушения на нервната система	Сомнолентност, виене на свят, главоболие.	Тремор	Както увеличен, така и намален мускулен тонус; неволни мускулни контракции; гърчове, особено при пациенти с епилепсия или при пациенти със склонност към гърчове; повишен мускулен тонус; хипоестезия; нарушение на говора; синкоп; парестезия; нарушения на координацията; промяна във вкуса; мигрена; вертиго; амнезия			Хипералгезия
Нарушения на очите			Нарушена лакримация; миоза, зрителни нарушения.			
Нарушения на окото и			Хиперакузис; вертиго			





<i>лабиринта</i>						
<i>Сърдечни нарушения</i>			Надкамерна тахикардия; палпитации (в контекста на синдрома на отнемане).			
<i>Съдови нарушения</i>			Вазодилатация	Хипотония; ортостатична хипотония		
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални и нарушения</i>		Бронхоспазъм, диспнея; хълцане.	Респираторна депресия, кашлица, фарингит, ринит; гласови промени.			Синдром на централна сънна апнея
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Констипация; гадене, повръщане	Сухота в устата, болка в областта на корема, диария, диспепсия	Дисфагия, язви в устата, гингивит, стоматит, флатуленция; еруктация; илеус	Кървене на венците; катранени изпражнения; оцветяване и увреждане на зъбите		Зъбен кариес
<i>Хепатобилиарни нарушения:</i>			Повишени чернодробни ензими			Холестаза; жлъчни колики; нарушена функция на сфинктера на Oddi
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Пруритус	Кожни ерупции, включително обрив; хиперхидроза	Суха кожа	Уртикария, фоточувствителност.	Ексфолиативен дерматит	
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>				Мускулни спазми		
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>		Повишени подтици за уриниране	Ретенция на урина	Хематурия		
<i>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</i>			Еректилна дисфункция			Аменорея
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		Астения	Болка (напр. болка в областта на гърдите), студени тръпки; оток, неразположение, физическа зависимост със симптоми на абстиненция; толерантност	Промени в теллото (увеличаване или намаляване); целулит.		Неонатален синдром на лекарствена абстиненция



			към лекарството; жажда.			
<i>Наранявания, отравяния и процедурни усложнения</i>			Случайни наранявания			

### Описание на избрани нежелани реакции

#### Лекарствена зависимост

Хроничната употреба на Оксикодон Актавис може да доведе до лекарствена зависимост, дори в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на лечението с опиоид (вж. точка 4.4).

#### Мерки за противодействие

Тъй като констипацията е много често срещана нежелана лекарствена реакция за пациента може да бъде полезно инструктирането, че тя може да се предотврати чрез диета богата на фибри и с повишен прием на течности.

Против гадене и повръщане могат да се придпишат антиеметици.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9 Предозиране

#### Симптоми на предозиране

Могат да възникнат миоза, респираторна депресия, сомнолентност, понижен тонус на скелетната мускулатура, спадане на кръвното налягане. Наблюдавана е токсична енцефалопатия при предозиране на оксикодон. При тежки случаи се наблюдават циркулаторен колапс, ступор, кома, брадикардия и некардиогенен белодробен оток; възможно е настъпване на хипотония и смърт; злоупотребата със силни опиати, като оксикодон във високи дози може да бъде фатална.

#### Терапия при предозиране

Основно внимание трябва да се обърне на поддържането на проходимостта на дихателните пътища или пациентът да се включи на апаратно дишане.

При предозиране интравенозно могат да се приложат опиоидни антагонисти (напр. 0,4-2 mg налоксон интравенозно). В зависимост от клиничното състояние приложението на еднократни дози може да се повтаря на интервали от 2 до 3 минути. Може да се приложи интравенозна инфузия на 2 mg налоксон в 500 ml изотоничен физиологичен разтвор или 5% разтвор на декстроза (съответстващ на 0,004 mg/ml налоксон). Скоростта на инфузията трябва да се коригира съгласно тази при предишните болус инжекции и отговора на пациента.

Може да се направи стомашна промивка. Ако е прието значително количество, в рамките на 1 час може да се приложи активен въглен (50 g за възрастни, 10-15 g за деца), при условие, че дихателни пътища се поддържат проходими. Основателно е да се предположи, че късното прилагане на активен въглен може да бъде полезно при предозиране с формите с удължено освобождаване, но не съществуват доказателства в подкрепа на това.



За ускоряване на пасажа може да се използва подходящ лаксатив (например разтвори на основата на полиетилен гликол (PEG)).

За овладяване на придружаващия циркулаторен шок е необходимо да се приложат поддържащи мерки (изкуствено дишане, подаване на кислород, прилагане на вазопресори и инфузионна терапия). При сърдечен арест или сърдечни аритмии се прилагат сърдечен масаж или дефибрилация. Ако е необходимо пациентът се включва на апаратно дишане и се поддържа водно-електролитният баланс.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Естествени алкалоиди на опиума, АТС код: N02AA05

#### Механизъм на действие

Оксикодон показва афинитет към капа-, мю- и делта опиоидните рецептори в главния и гръбначния мозък. Той действа върху тези рецептори като опиоиден агонист без антагонистичен ефект. Терапевтичният ефект е предимно аналгетичен и седативен.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Абсолютната бионаличност след перорално приложение на оксикодон е 60-87% и максималната плазмена концентрация се достига след приблизително 1 до 1,5 часа.

#### Разпределение

В равновесно състояние, обемът на разпределение на оксикодон е 2,6 l/kg и свързането с плазмените протеини е до 38-45%.

#### Биотрансформация

Оксикодон се метаболизира в червата и черния дроб чрез цитохром P450 системата до нороксикодон (CYP3A4) и оксиморфон (CYP2D6), както и до няколко глюкуронови конюгати. Приносът на метаболитите към общия фармакодинамичен ефект е незначителен.

#### Елиминиране

В равновесно състояние, плазменият елиминационен полуживот е приблизително 3 часа. Оксикодон и неговите метаболити се екскретират чрез урината. Екскрецията с фекалиите не е проучена.

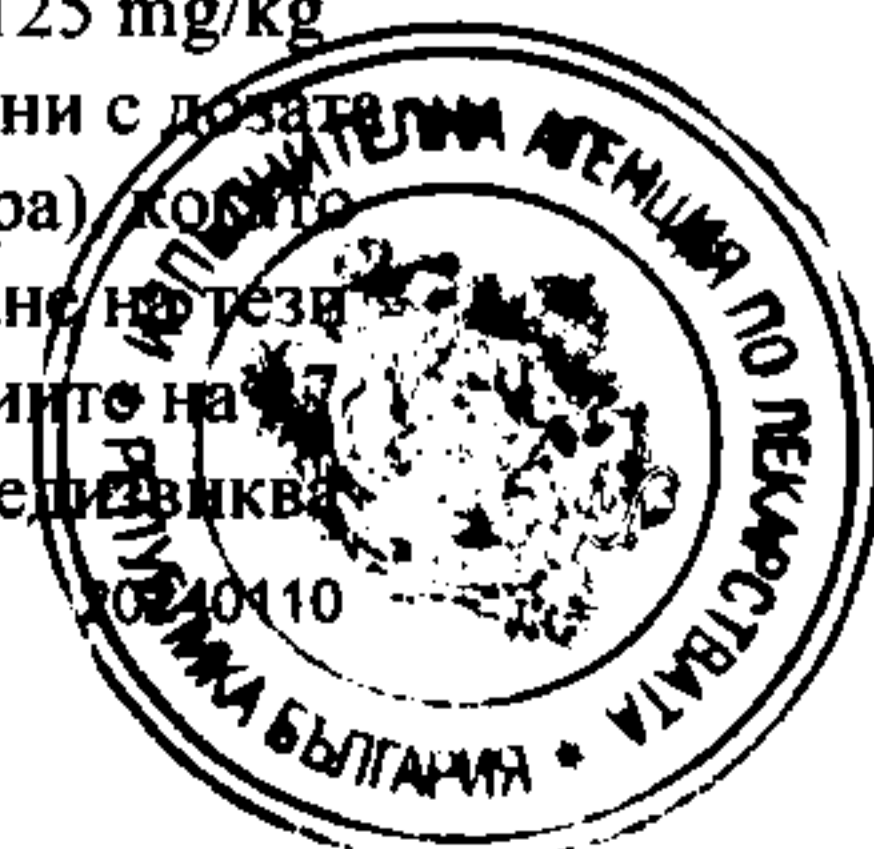
#### Линейност/нелинейност

След прилагане на капсулни форми плазмената концентрация на оксикодон хидрохлорид се повишава линейно в дозовия интервал от 5 до 20 mg.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Оксикодон не оказва влияние върху фертилитета и ранното ембрионално развитие, когато се прилага върху мъжки и женски плъхове в дози до 8 mg/kg телесно тегло и не предизвиква малформации при плъхове след прилагане на дози до 8 mg/kg и при зайци в дози от 125 mg/kg телесно тегло. Въпреки това, при зайци се наблюдават повишени отклонения, свързани с дозата (повишена честота на аномалии на 27 пресакрален прешлен, допълнителен чифт ребра), които в статистическата оценка се включват отделни фетуси. При статистическо изчисляване на тези параметри в потомството на кучета, повишена честота се наблюдава само на аномалиите на пресакрален прешлен и то само в групата с прилагане на доза от 125 mg/kg, която предизвиква

SE/H/1226/001-003/IA/028



тежки фармакотоксични ефекти при бременни животни. В проучване на пре-и постнаталното развитие при плъхове телесното тегло при F1e по-ниско при прилагане на дневни дози от 6 mg/kg в сравнение с телесно тегло на контролната група в дози, които редуцират теглото на майката и приема на храна (NOAEL 2 mg/kg телесно тегло) . Не се наблюдават ефекти върху физическите, рефлаторните и сензорните параметри на развитие, нито върху поведението и репродуктивните индекси.

Дългосрочни проучвания за канцерогенност не са провеждани.

При *in vitro* тестове оксикодон показва кластогенен потенциал. Обаче не са наблюдавани подобни ефекти в условия *in vivo*, дори и при прилагане на токсични дози. Резултатите показват, че при терапевтични концентрации на оксикодон мутагенният риск за хората може да се изключи с достатъчна сигурност.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

*Съдържание на капсулата:*

Микрокристална целулоза  
Магнезиев стеарат

*Състав на капсулната обвивка:*

Желатин  
Натриев лаурилсулфат  
Титанов диоксид (E71)  
Жълт железен оксид (E172)  
Червен железен оксид (E172)  
Индигодин (E132)

*Печатно мастило:*

Шеллак  
Черен железен оксид (E172)  
Калиев хидроксид (за корекция на рН)

### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

### 6.3 Срок на годност

2 години

Само за HDPE опаковки за капсули:  
Срок на годност след отваряне: 6 месеца.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистерни опаковки (PVC/PVdC/Al).  
Видове опаковки: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 и 100 капсули

Защитени от деца блистери (PVC/ PVDC/Al/PET/хартия).

SE/H/1226/001-003/IA/028





Видове опаковки: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 и 100 капсули

Защитени от деца HDPE опаковки за капсули с резбовано гърло, с PP капачки (на винт).  
Видове опаковки: 56, 98, 100 и 250 капсули

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

*Инструкции за употреба на защитени от деца блистери:*

1. Не избутвайте капсулата директно от джоба.
2. Отделете една блистерна клетка по перфорираните линии.
3. Внимателно отлепете подложката, за да отворите джоба.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

#### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Оксикодон Актавис 10 mg твърди капсули - рег. № 20130045  
Оксикодон Актавис 20 mg твърди капсули - рег. № 20130046

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 17.01.2013 г.  
Дата на последно подновяване: 19.09.2018 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

24.01.2024

