

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	25100388/89/90
Разрешение №	65268-70 19-04-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оксилан 20 mg таблетки с удължено освобождаване
Оксилан 40 mg таблетки с удължено освобождаване
Оксилан 80 mg таблетки с удължено освобождаване
Oxylan 20 mg prolonged-release tablets
Oxylan 40 mg prolonged-release tablets
Oxylan 80 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Оксилан 20 mg таблетки с удължено освобождаване

Една филмирана таблетка с удължено освобождаване съдържа 20 mg оксикодонов хидрохлорид (Oxycodone hydrochloride), еквивалентен на 17,93 mg оксикодон.

Помощно вещество с известно действие: Соев лецитин 0,105 mg в една таблетка

Оксилан 40 mg таблетки с удължено освобождаване

Една филмирана таблетка с удължено освобождаване съдържа 40 mg оксикодонов хидрохлорид (Oxycodone hydrochloride), еквивалентен на 35,86 mg оксикодон.

Помощно вещество с известно действие: Соев лецитин 0,210 mg в една таблетка

Оксилан 80 mg таблетки с удължено освобождаване

Една филмирана таблетка с удължено освобождаване съдържа 80 mg оксикодонов хидрохлорид (Oxycodone hydrochloride), еквивалентен на 71,72 mg оксикодон

Помощно вещество с известно действие: Соев лецитин 0,525 mg в една таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки с удължено освобождаване

Оксилан 20 mg таблетки с удължено освобождаване

Бледорозови, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки.

Диаметър: 5,1 mm

Дебелина: 3,8 mm

Оксилан 40 mg таблетки с удължено освобождаване

Бежови, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки.

Диаметър: 7,1 mm

Дебелина: 4,7 mm

Оксилан 80 mg таблетки с удължено освобождаване

Бледозелени, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки.

Диаметър: 11,1 mm

Дебелина: 4,7 mm



4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Оксилан е показан за лечение на силна болка, която може да бъде повлияна в достатъчна степен единствено с опиоидни аналгетици, при възрастни и юноши (на и над 12 години).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата зависи от силата на болката и индивидуалната чувствителност на пациента към лечението.

За дози, които не са осъществими с тази концентрация, са налични лекарствени продукти с други концентрации.

Препоръчват се следните основни принципи на дозировка:

Възрастни и юноши на 12 години и повече

Титриране и регулиране на дозата

Обичайната начална доза за пациенти, които до момента не са лекувани с опиати, е 10 mg оксикодонов хидрохлорид, приложен през 12 часа. При някои болни може да се постигне терапевтичен ефект от прилагане на начална доза от 5 mg, за да се сведе до минимум появата на нежелани ефекти.

При пациенти, които вече са третирани с опиати, лечението може да започне с по-високи дози, като се има предвид опита им от прилагане на предшестващи терапии с опиоиди.

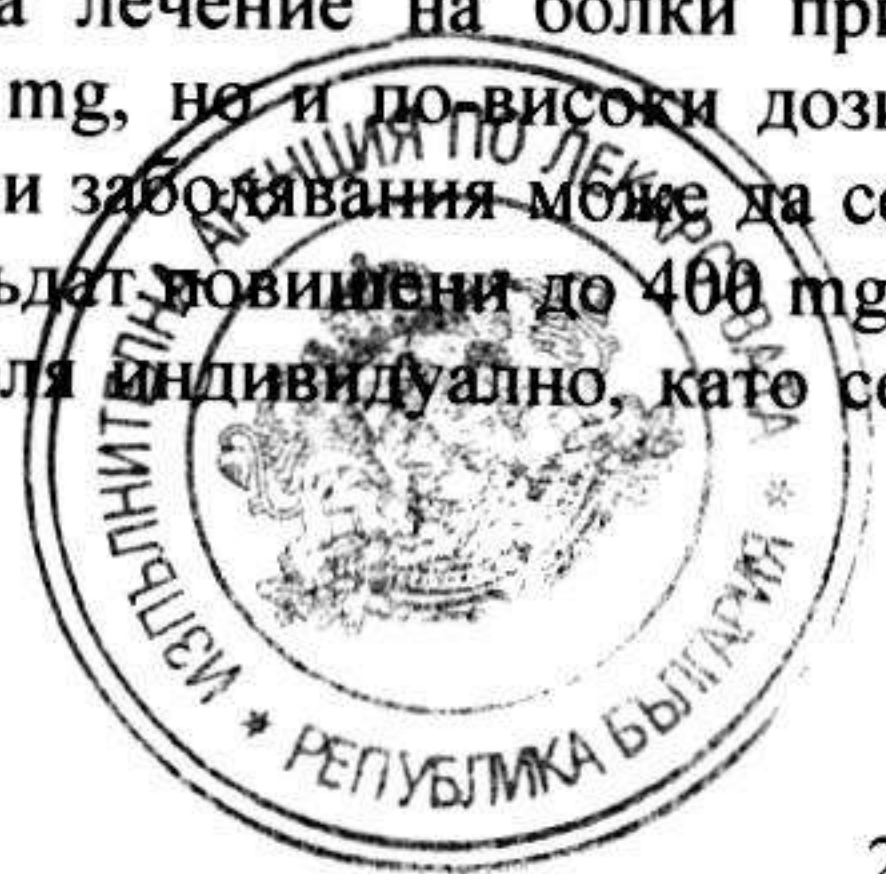
Преминаване от морфин към оксикодон

Индивидуалните вариации изискват при всеки пациент дозата внимателно да се титрира до подходящата доза. В началото на промяната се препоръчва по-ниска от еквивалентната доза. Пациенти, които преди това са били на перорално лечение с морфин, трябва да се лекуват с дневна доза, базирана на следното съотношение: 10 mg перорален оксикодон е еквивалентен на 20 mg перорален морфин.

Поради индивидуални различия в чувствителността към различни опиоиди, препоръчително е пациентите да започнат консервативно лечение с Оксилан таблетки с удължено освобождаване след лечение с други опиоиди, с 50-75 % от калкулираната доза оксикодон.

След увеличаване на дозата от 10 на 20 mg, приети на всеки 12 часа, титрирането на дозата трябва да се извършва постепенно с около една трета от дневната доза. Целта е определяне на специфична доза за пациента, която при двукратно дневно приложение позволява адекватно обезболяване при наличие на поносими нежелани ефекти и използване на възможно най-малко допълнително помощно обезболяващо лечение, за необходимото време от прилагане на аналгетична терапия.

При повечето пациенти е достатъчно прилагане на еднакви дози на лекарствения продукт на всеки 12 часа по фиксирана схема (една и съща доза сутрин и вечер). При някои болни е възможно постигане на по-добър ефект при неравномерно разпределяне на дозите. По принцип, трябва да се избира най-ниската ефективна аналгетична доза. За лечение на болки при доброкачествени заболявания обикновено е достатъчна доза от 40 mg, но и по-високи дози могат да се окажат необходими. Пациенти с болки при злокачествени заболявания могат да се нуждаят от дози от 80 до 120 mg, които в отделни случаи могат да бъдат повишени до 400 mg. Ако са необходими още по-високи дози, дозата трябва да се определя индивидуално, като се балансира ефикасността с поносимостта и риска от нежелани ефекти.



При някои пациенти, които приемат Оксилан таблетки с удължено освобождаване по определена схема, е необходимо използване на аналгетици с бързо освобождаване с оглед на овладяване на болка извън контрол. Оксилан таблетки с удължено освобождаване не са показани за овладяване на остра болка и/или болка извън контрол. Еднократната използвана в тези случаи доза не трябва да бъде по-висока от 1/6 от прилаганата обезболяваща дневна доза на Оксилан таблетки с удължено освобождаване. Използването на лекарството с бързо освобождаване повече от два пъти дневно е показател, че дозата на Оксилан таблетки с удължено освобождаване трябва да се повиши. Дозата не трябва да се титрира по-често от един път на 1-2 дни, до определяне на стабилно двукратно дневно приложение.

НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Перорална употреба.

Таблетките с удължено освобождаване трябва да се приемат цели с достатъчно количество течност.

Те не трябва да се дъвчат, чупят или стриват.

Таблетките с удължено освобождаване може да се приемат по време на или независимо от храненията.

Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с Оксилан таблетки с удължено освобождаване 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

Оксилан таблетки с удължено освобождаване не трябва да се приемат по-дълго, отколкото е необходимо.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Обикновено, при пациенти в напреднала възраст, без клинични данни за нарушена чернодробна и/или бъбречна функция, не се налага титриране на дозата.

Пациенти с увредена бъбречна или чернодробна функция

Началната терапия трябва да се прилага внимателно при такива пациенти. Препоръчителната първоначална доза при възрастни трябва да бъде намалена с 50% (напр. тотална дневна доза от 10 mg при пациенти, нелекувани до момента с опиати). Лекарството се титрира при всеки отделен пациент, за да се постигне задоволително намаляване на болката съобразено с неговата клинична ситуация. Следователно е възможно, най-ниската еднократна доза от 10 mg, препоръчана в КХП, да не е подходяща като начална доза. В тези случаи може да се използва Оксилан таблетки с удължено освобождаване от 5 mg.

Други рискови пациенти

При пациенти с ниско телесно тегло или със забавен лекарствен метаболизъм, които не са лекувани досега с опиати, препоръчваната начална доза трябва да се намали до 50% от обичайно препоръчваната начална доза при възрастни. Следователно е възможно, най-ниската



еднократна доза от 10 mg, препоръчана в КХП, да не е подходяща като начална доза. В тези случаи може да се използва Оксилан таблетки с удължено освобождаване от 5 mg.

Педиатрична популация

Опиодите трябва да се прилагат само при точно определени показания и да се предписват от специалист с опит в лечението на силна болка при деца, като се оценяват внимателно ползите и рисковете.

Деца под 12 години

Все още не са установени безопасността и ефикасността на Оксилан таблетки с удължено освобождаване при деца под 12 години. Няма налични данни.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към оксикодон, соя, фъстъци или към някое от помощните вещества, изброени в т. 6.1

Оксикодон не трябва да се използва в ситуации, в които опиатите са противопоказани:

- тежка респираторна депресия с хипоксия и/или хиперкапния
- повишено ниво на въглероден диоксид в кръвта
- тежка хронична обструктивна белодробна болест
- кор пулмонале
- тежка бронхиална астма
- паралитичен илеус
- остър корем, забавено изпразване на стомаха

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарственият продукт трябва да се прилага с повишено внимание при:

- пациенти в старческа възраст или изтощени болни,
- пациенти с тежко увреждане на белите дробове, чернодробната или бъбречна функции,
- синдром на централна сънна апнея,
- микседем, хипотиреоидизъм,
- съпътстваща употреба на средства, потискащи централната нервна система (вж. по-долу и точка 4.5),
- болест на Адисон (адренална недостатъчност),
- болни с токсична психоза (напр. вследствие употреба на алкохол),
- хипертрофия на простатната жлеза,
- алкохолизъм,
- известна зависимост към опиоиди,
- лекарствена зависимост, злоупотреба с лекарства или алкохол,
- делириум тремор,
- нараняване на главата, повишено вътречерепно налягане,
- нарушено съзнание по неизвестна причина,
- хипотония,
- хиповолемия,
- епилептично нарушение или предразположение към конвулсии,
- панкреатит,
- заболявания на жлъчните пътища, жлъчна или бъбречна колика,
- обструктивни или инфекциозни интестинални заболявания,
- циркулаторни нарушения,
- пациенти, които приемат MAO инхибитори (вж. по-долу и точка 4.5).



При поява на или съмнение за **паралитичен илеус**, лечението с оксикодон трябва да се преустанови незабавно.

Респираторна депресия

Потискането на дишането представлява най-значителният риск при прилагане на прекомерни количества опиати, трябва да се проследява дихателната функция. Особено внимание се изисква при пациентите, изброени по-горе, тъй като те може да са по-чувствителни към респираторна депресия.

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 при едновременна употреба на седативни лекарства, като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени продукти

Едновременната употреба на Оксилан таблетки с удължено освобождаване със седативни лекарства, като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени продукти, може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове, седативни лекарствени продукти трябва да се предписват само на пациенти, при които не са възможни алтернативни терапии. Ако се вземе решение да се предпише Оксилан таблетки с удължено освобождаване едновременно със седативни лекарствени продукти, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечение трябва да е възможно най-малка.

Пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно за поява на признаци и симптоми на респираторна депресия и седация.

Във връзка с това се препоръчва настоятелно, пациентите и хората, които се грижат за тях, да бъдат осведомени за тези симптоми (вж. точка 4.5).

Надбъбречна недостатъчност

Опиоидните аналгетици понякога могат да причинят обратима надбъбречна недостатъчност, изискваща проследяване и заместителна терапия с глюкокортикоиди. Симптомите на острата или хронична надбъбречна недостатъчност може да включват напр. остра абдоминална болка, гадене и повръщане, ниско кръвно налягане, прекалено изразена уморяемост, намален апетит и загуба на тегло.

МАО инхибитори

Оксикодон трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи МАО инхибитори, или които са били лекувани с МАО инхибитори през последните две седмици.

Таблетките Оксилан с удължено освобождаване имат първичен потенциал за зависимост.

Продължителната употреба на таблетките Оксилан с удължено освобождаване може да доведе до физическа зависимост. При внезапно прекратяване на терапията може да се наблюдава синдром на отнемане. Препоръчително е, когато пациентът вече няма нужда от терапия с оксикодон, дозата да се намали постепенно за да се избегнат симптоми на отнемане.

Симптомите на отнемане могат да включват прозяване, мидриаза, лакримация, ринорея, тремори, хиперхидроза, тревожност, възбуда, конвулсии, безсъние и миалгия.

Хипералгезия

Много рядко може да се наблюдава хипералгезия, която не се повлиява от увеличаването на дозата оксикодон, особено при големи дози. В такива случаи може да се наложи намаляване на дозата или преминаване към терапия с друг опият.

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 Оксилан таблетки с удължено освобождаване може да доведе до разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-голяма продължителност на лечението с опиоид може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на Оксилан таблетки с удължено освобождаване 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 Оксилан таблетки с удължено освобождаване 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 потребност от лекарството (напр. търсене на начин за преждевременно придобиване на лекарството). Това включва установяване на съпътстваща употреба на опиоиди и психоактивни вещества (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Злоупотреба с парентерално приложение

Злоупотребата с перорални лекарствени форми, приложени парентерално, може да доведе до сериозни последствия, включително смърт.

Таблетките с удължено освобождаване трябва да се поглъщат цели и да не се чупят, стриват, или дъвчат. Приемът на счупени, стрити или сдъвкани таблетки с удължено освобождаване води до бързо отделяне и абсорбция на потенциално смъртоносна доза оксикодон (вж. точка 4.9).

Хирургични интервенции

Тъй като опиатите понижават чревната моторика, таблетките Оксилан с удължено освобождаване не трябва да бъдат прилагани след коремни операции преди лекарят да се е уверил, че чревната функция е нормализирана. Не се препоръчва употребата на таблетки Оксилан с удължено освобождаване 12 до 24 часа преди или след хирургични процедури. В зависимост от вида и степента на хирургичната процедура, избрания метод на анестезия, съпътстващите други медикаменти и индивидуалния статус на пациента, времето за постоперативно прилагане на таблетките Оксилан с удължено освобождаване трябва да се определя след внимателна преценка на ползата и риска във всеки отделен случай.

Ако е показано допълнително лечение с оксикодон, дозата трябва да бъде адаптирана спрямо новите постоперативни изисквания.

Специално внимание трябва да се обърне, когато оксикодон се използва при пациенти подлагащи се на чревни операции. Постоперативното приложение на опиоиди се препоръчва само в случаите, в които чревната функция е напълно възстановена.

Предоперативната безопасност на таблетките Оксилан с удължено освобождаване не е установена и следователно предоперативната употреба не е препоръчителна.

Опиоидите могат да повлияят хипоталамо-хипофизо-адреналната или хипоталамо-хипофизо-гонадната оси. Може да се наблюдават повишени стойности на плазмения пролактин или понижени стойности на плазмените кортизол и тестостерон. Тези хормонални промени може да се проявят с клинични симптоми.



Пациенти с тежко чернодробно увреждане

Пациентите с тежко чернодробно увреждане трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

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

При едновременна употреба на Оксилан и алкохол нежеланите реакции на Оксилан може да се увеличат. Едновременната им употреба трябва да се избягва. Оксилан трябва да се прилага изключително внимателно при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол и лекарства.

Допинг предупреждение

Употребата на Оксилан може да доведе до положителни проби при допинг контрол.

Употребата на Оксилан като средство за допинг може да бъде опасна за здравето.

Деца

Оксилан таблетки с удължено освобождаване не е проучван при деца под 12-годишна възраст. Безопасността и ефикасността на Оксилан таблетки с удължено освобождаване не са доказани при тази популация. Употребата на Оксилан таблетки с удължено освобождаване при деца под 12-годишна възраст не е препоръчителна.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) във всяка таблетка, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алкохол

Алкохолът може да усили фармакодинамичните ефекти на Оксилан. Едновременната употреба трябва да се избягва.

Средства, потискащи централната нервна система

Потискащият ефект върху ЦНС може да се усили при съпътстваща терапия с лекарства, повлияващи ЦНС, като седативни медикаменти, хипнотици, антипсихотици, анестетици, фенотиазини, невролептици, антидепресанти, мускулни релаксанти, антихистаминови лекарствени средства, антиеметици и други опиоиди, които може да усилят нежеланите лекарствени реакции, по-специално потискането на дишането.

Съпътстващото приложение на оксикодон със **серотонинови лекарствени продукти**, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) или селективни инхибитори 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), нервномускулни 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 лекарствени продукти.

Седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени продукти



Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарствени продукти, като бензодиазепини или подобни на тях лекарствени продукти, повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради адитивния потискащ ЦНС ефект. Дозата и продължителността на едновременното лечение трябва да бъдат намалени (вж. т. 4.4).

Антихолинергичните лекарствени продукти (напр. антипсихотици, антихистаминови лекарствени средства, антиеметици, антипаркинсонови лекарствени продукти) може да усилят антихолинергичните нежелани ефекти на оксикодон (като констипация, сухота в устата или микционни смущения).

Циметидин може да потисне метаболизма на оксикодон.

Моноаминооксидазните (МАО) инхибитори взаимодействат с опиоидните аналгетици, като водят до възбуждане или потискане на ЦНС с хипер- или хипотензивни кризи (вж. точка 4.4). Оксикодон трябва да се използва предпазливо при пациенти, които приемат МАО инхибитори или такива, които са приемали МАО инхибитори през последните две седмици (вж. т. 4.4).

Отбелязани са клинично значими промени и в двете направления на INR при съвместна употреба на **кумаринови антикоагуланти** с оксикодон.

Взаимодействия, свързани с CYP системата

Оксикодон се метаболизира главно от **CYP3A4**, с принос от **CYP2D6**. Действието на тези метаболитни пътища може да бъде инхибирано или индуцирано от различни лекарствени продукти приложени заедно с оксикодон или хранителни елементи.

Инхибитори на CYP3A4 като макролидни антибиотици (напр. кларитромици, еритромицин и телитромицин), азолни противогъбични (напр. кетоназол, вориконазол, итраконазол и посаконазол), протеазни инхибитори (напр. босепревир, ритонавир, индинавир, нелфинавир и саквинавир), циметидин и сок от грейпфрут могат да намалят клирънса на оксикодон довеждайки до повишена плазмена концентрация на оксикодон. Следователно, може да се наложи съответното коригиране на дозата оксикодон.

Някои специфични примери:

- Итраконазол, мощен CYP3A4 инхибитор прилаган в доза 200 mg перорално за пет дни повишава AUC на оксикодон, приеман перорално. Средностатистически, AUC е приблизително 2.4 пъти по-висок (1.5-3.4).
- Вориконазол, CYP3A4 инхибитор, прилаган в доза 200 mg два пъти дневно за четири дни (първи две дози от 400 mg), повишава AUC на оксикодон приеман перорално. Средностатистически, AUC е приблизително 3.6 пъти по-висок (2.7-5.6)
- Телитромицин, CYP3A4 инхибитор, прилаган в доза 800 mg перорално за четири дни повишава AUC на оксикодон приеман перорално. Средностатистически, AUC е приблизително 1.8 пъти по-висок (1.3-2.3).
- Сок от грейпфрут, CYP3A4 инхибитор, приеман в доза 200 ml три пъти дневно за пет дни, повишава AUC на оксикодон приеман перорално. Средностатистически AUC е приблизително 1.7 пъти по-висок (1.1-2.1).

CYP3A4 активатори като рифампицин, карбамазепин, фенитоин и жълт кантарион могат да активират метаболизма на оксикодон и да доведат до повишен клирънс на оксикодон. Това може да доведе до понижение на плазмената концентрация на оксикодон. Може да се наложи дозата оксикодон да се коригира.

Някои специфични примери:



- Жълт кантарион, CYP3A4 активатор, приеман в доза 300 mg три пъти дневно за петнадесет дни, намалява AUC на оксикодон приеман перорално. Средностатистически, AUC е приблизително 50% по-нисък (37-57%).
- Рифампицин, CYP3A4 активатор, приеман в доза 600 mg веднъж дневно за седем дни намалява AUC на оксикодон приеман перорално. Средностатистически, AUC е приблизително 86% по-нисък.

Активните субстанции, които са CYP2D6 инхибитори, като пароксетин и хинидин, могат да доведат до намален клирънс на оксикодон. В резултат, могат да се получат увеличени концентрации на оксикодон в плазмата.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употребата на този лекарствен продукт трябва да се избягва, колкото е възможно, при бременни или кърмачки.

Бременност

Данните за употреба на оксикодон при бременни жени са ограничени. Бебета, чиито майки са употребявали опиати 3 до 4 седмици преди раждане, трябва да бъдат наблюдавани за респираторна депресия. При новородени, чиито майки са подложени на лечение с оксикодон, могат да се появят симптоми на отнемане

Кърмене

Оксикодон може да проникне в кърмата и да причини седация и респираторна депресия у кърмачето. Следователно, оксикодон не трябва да се прилага по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Оксикодон може да засегне способността за шофиране или работа с машини. Това е особено вероятно при започване на лечение с оксикодон, след повишаване на дозата или промени в терапията, и при едновременно прилагане на оксикодон с алкохол или други средства, потискащи ЦНС.

При провеждане на постоянно лечение не се налага обща забрана за управление на моторно превозно средство. Лекуващият лекар трябва да преценява индивидуално всеки отделен случай.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оксикодон може да предизвика потискане на дишането, миоза, бронхоспазъм и спазми на гладката мускулатура, както и потискане на кашличния рефлекс.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са гадене (особено в началото на лечението) и констипация.

Респираторната депресия е главната опасност при предозиране на опиоидите и се проявява предимно при възрастни или изтощени пациенти. Опиоидите могат да причинят тежка хипотония при предразположени пациенти.

По-долу са изброени нежеланите лекарствени реакции, за които най-малкото се предполага, че са свързани с лечението, в зависимост от системо-органния клас и абсолютната честота. Във всяка група нежеланите реакции са изброени в низходящ ред, в зависимост от тяхната сериозност.

Честотите са определени като:



Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ до $\leq 1/10$
Нечести	$\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$
Редки	$\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$
Много редки	$\leq 1/10\ 000$

С неизвестна честота от наличните данни не може да бъде направена оценка

Инфекции и паразитни заболявания

Редки: Херпес симплекс

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки: лимфаденопатия

Нарушения на имунната система

Нечести: свръхчувствителност

С неизвестна честота: анафилактична реакция

Нарушения на ендокринната система

Нечести: синдром на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: намаляване на апетита

Нечести: дехидратация

Редки: повишен апетит

Психични нарушения

Чести: тревожност, объркване, депресия, намалена активност, безпокойство, психомоторна хиперактивност, безсъние, нервност, нарушаване на мисловния процес

Нечести: възбуда, емоционална лабилност, еуфория, дисфория, нарушения на възприятията (напр. халюцинации, деперсонализация), понижено либидо, лекарствена зависимост (вж. т. 4.4).

С неизвестна честота: агресия

Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост, седация, замаяност, главоболие

Чести: тремор, летаргия

Нечести: амнезия, гърчове (особено при пациенти с епилепсия или при пациенти със склонност към конвулсии), нарушена концентрация, мигрена, повишен мускулен тонус, хипоестезия, неволни мускулни съкращения, нарушена координация, нарушения на говора, синкоп, парестезия, дисгеузия

С неизвестна честота: хипералгезия

Нарушения на очите

Нечести: зрителни нарушения, миоза

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: нарушения на слуха, вертиго

Сърдечни нарушения

Нечести: палпитации (във връзка със синдрома на отнемане), суправентрикуларна тахикардия

Съдови нарушения

Нечести: вазодилатация

Редки: хипотензия, ортостатична хипотензия

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея, бронхоспазм



Нечести: респираторна депресия, усилен кашлица
С неизвестна честота: синдром на централна сънна апнея

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: констипация, гадене, повръщане
Чести: сухота в устата, в редки случаи съпроводена с жажда и затруднения в гълтането, коремна болка, диария, диспепсия
Нечести: дисфагия, разязвяване на устата, гингивит, стоматит, флатуленция, оригване, илеус
Редки: мелена, кървене от венците, нарушения на зъбите
С неизвестна честота: зъбен кариес

Хепатобилиарни нарушения

Нечести: повишаване на стойностите на чернодробните ензими
С неизвестна честота: холестаза, жлъчни колики, нарушена функция на сфинктера на Oddi

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести: сърбеж
Чести: кожен обрив, хиперхидроза
Нечести: сухота на кожата
Редки: уртикария, прояви на херпес симплекс, повишена фоточувствителност

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: дизурия, микционни смущения (ретенция на урината, но също така и чести позиви за уриниране)
Редки: задръжка на урина, хематурия

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести: понижено либидо, еректилна дисфункция, хипогонадизъм
С неизвестна честота: аменорея

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: астения, уморемост
Нечести: втрисане, общо неразположение, болка (напр. в гръдния кош), отоци, периферни отоци, физическа зависимост със симптоми на отнемане, толеранс, жажда
Редки: промени в телесното тегло (повишаване или намаляване), целулит
С неизвестна честота: лекарствено обусловен синдром на отнемане при новородени деца.

Наранявания, отравяния и усложнения в резултат на интервенции

Нечести: наранявания при инциденти

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Лекарствена зависимост

Хроничната употреба на Оксилан таблетки с удължено освобождаване 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).

Педиатрична популация

Честотата, видът и тежестта на нежеланите лекарствени реакции при юноши (от 12 до 18 години) изглежда са сходни с тези при възрастни (вж. точка 5.1).

Съобщаване на подозирани лекарствени реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да се продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка



подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Остро предозиране с Оксикодон може да се прояви с миозис, респираторна депресия, сънливост, която може да доведе до ступор, или кома, хипотония, силно понижаване на кръвното налягане и смърт. При тежки случаи могат да настъпят циркулаторен колапс, брадикардия и некардиогенен белодробен оток; злоупотребата със силни опиати, като оксикодон във високи дози може да има летален изход. Наблюдавана е токсична левкоенцефалопатия при предозиране на оксикодон.

Лечение

Основно внимание трябва да се обърне на осигуряване на свободни дихателни пътища и започване на помощно или контролирано дишане.

Специфичен антидот за лечение на предозиране е опиоидният антагонист налоксон (0.4-2 mg интравенозно). В зависимост от клиничната картина, дозата трябва да се повтаря през 2-3 минути. Може да се направи интравенозна инфузия на 2 mg налоксон в 500 ml разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) (съответстващ на 0,004 mg/ml налоксон). Скоростта на инфузията трябва да бъде съобразена с предшестващата еднократна доза и с повлияването на пациента.

Може да се има предвид стомашна промивка. През първия един час може да се предприеме прилагане на активен въглен (50 g при възрастни, 10-15 g при деца), ако е прието значително количество, в рамките на един час, за осигуряване на свободни дихателни пътища. Може да се прецени, че късното приложение на активен въглен е от полза при предозиране с продукти с удължено освобождаване, но за това няма доказателства.

Ускоряването на пассажа с прилагане на подходящ лаксативен продукт (напр. разтвор на основа на PEG) също така може да бъде от полза.

При необходимост, за овладяване на съпътстващия циркулаторен колапс трябва да се предприемат съответните поддържащи мерки (в това число апаратно дишане, подаване на кислород, прилагане на вазопресори и вливания на течности). При сърдечен арест или аритмии може да се наложи сърдечен масаж или дефибрилация. При необходимост може да се използва апаратно дишане, както и поддържането на водното и електролитно равновесие.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Аналгетици; опиоидни; Природни алкалоиди на опиума
АТС код: N02AA05

Оксикодон има афинитет към капа-, мю- и делта- опиоидните рецептори в мозъка и гръбначния мозък. Той действа върху тези рецептори като опиев агонист без антагонистичен ефект. Терапевтичното му действие е главно обезболяващо и седативно. В сравнение с оксикодон с бързо освобождаване, приложен самостоятелно или в комбинация с други вещества, таблетките с удължено освобождаване осигуряват обезболяване за значително по-дълъг период от време без увеличаване на нежеланите реакции.

Педиатрична популация



Като цяло, данните за безопасност от клиничните, фармакодинамичните и фармакокинетичните изпитвания на оксикодон показват, че оксикодон има добра поносимост в педиатричната популация, с минимални нежелани реакции, засягащи предимно гастро-интестиналната и нервната системи. Всички докладвани нежелани лекарствени реакции съответстват на известния профил на безопасност на оксикодон, както и на други сравними мощни опиоиди (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Не са налични данни от клинични изпитвания при продължителна употреба при деца от 12 to 18 години.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Относителната бионаличност на оксикодон с удължено освобождаване е сравнима с тази на оксикодон с бързо освобождаване с достигане на максимални плазмени концентрации около 3 часа след приема на таблетките с удължено освобождаване в сравнение с 1 до 1,5 часа при продукт с бързо освобождаване. Върховите плазмени концентрации и колебанията в концентрациите на оксикодон от формите с удължено и бързо освобождаване са сравними при прилагане на еднаква дневна доза на интервал съответно 12 и 6 часа.

Приемането на богата на мазнини храна преди приема на таблетките не повлиява максималната концентрация или степента на абсорбция на оксикодон.

Таблетките с удължено освобождаване не трябва да се стриват, разделят или дъвчат, тъй като това води до бързо освобождаване на оксикодон вследствие нарушаване на свойствата на удълженото освобождаване.

Разпределение

Абсолютната бионаличност на оксикодон е приблизително две трети в сравнение с тази при парентерално приложение. При равновесни плазмени концентрации степента на разпределение на оксикодон е до 2,6 l/kg; свързването с плазмените протеини до 38-45%; елиминационният полуживот е от 4 до 6 часа, а плазменият клирънс до 0,8 l/min. Елиминационният полуживот на оксикодон е 4-5 часа, като равновесно състояние се постига за около един ден.

Биотрансформация

Оксикодон се метаболизира в червата и черния дроб до нороксикодон и оксиморфон, както и до няколко глюкуронирани конюгата посредством P450 цитохромната система. Ин витро изследвания показват, че прилагането на симетидин в терапевтични дози вероятно няма клинично значим ефект за образуването на нороксидон. При хора е установено, че хинидин намалява образуването на оксиморфин, докато фармакодинамичните свойства на оксикодон остават непроменени в значителна степен. Метаболитите имат незначителен принос към общия фармакодинамичен ефект.

Елиминиране

Оксикодон и неговите метаболити се екскретират с урината и изпражненията. Оксикодон преминава през плацентата и се открива в майчиното мляко.

Линейност/нелинейност

При таблетките оксикодон с удължено освобождаване, в доза от 5 mg до 80 mg, е наблюдавана линейност на плазмената концентрация по отношение на скоростта и степента на абсорбция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма достатъчно данни по отношение на репродукционната токсичност на оксикодон, като и налични сведения относно фертилитета и постнаталните ефекти вследствие интраутеринно излагане на медикамента. Оксикодон не предизвиква малформации при пътове и зайци в дози 1,5 до 2,5 пъти по-високи от дневна доза при хора от 160 mg/kg на основа mg/kg.

Не са провеждани продължителни проучвания за оценка на карциногенния потенциал.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Оксилан 20 mg таблетки с удължено освобождаване

Сърцевина на таблетката

Колидон SR (поли (винилацетат), повидон (K = 22,5-32,4), натриев лаурилсулфат, силициев диоксид)

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат, растителен

Покритие на таблетката :

Поли (винилов алкохол)

Талк (E 553b)

Титанов диоксид (E 171)

Макрогол 3350

Лецитин (соя) (E 322)

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, черен (E 172)

Железен оксид, червен (E 172)

Оксилан 40 mg таблетки с удължено освобождаване

Сърцевина на таблетката

Колидон SR (поли (винилацетат), повидон (K = 22,5-32,4), натриев лаурилсулфат, силициев диоксид)

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат, растителен

Покритие на таблетката :

Поли (винилов алкохол)

Талк (E 553b)

Титанов диоксид (E 171)

Макрогол 3350

Лецитин (соя) (E 322)

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, черен (E 172)

Железен оксид, червен (E 172)

Оксилан 80 mg таблетки с удължено освобождаване

Сърцевина на таблетката

Колидон SR (поли (винилацетат), повидон (K = 22,5-32,4), натриев лаурилсулфат, силициев диоксид)

Микрокристална целулоза

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат, растителен

Покритие на таблетката

Поли (винилов алкохол)

Талк (E 553b)

Титанов диоксид (E 171)

Макрогол 3350

Лецитин (соя) (E 322)



Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, черен (E 172)
Индигокармин алуминиев лак, (E 132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25° C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVdC/алуминиеви блистери, съдържащи 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 72, 98 и 100 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

G. L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1, A - 8502 Lannach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20100388, 20100389, 20100390

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

Дата на първо разрешаване: 16.06.2010

Дата на последно подновяване: 04.08.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА януари/2024

